



**Myalgische Enzephalomyelitis /
Chronic Fatigue Syndrome
(ME/CFS):
aktueller Kenntnisstand**

**Dokumentation der Anhörung zum
Berichtsplan**

Auftrag: N21-01
Version: 1.0
Stand: 06.10.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): aktueller Kenntnisstand

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

11.02.2021

Interne Auftragsnummer

N21-01

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll.....	2
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung.....	2
2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat.....	2
2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung.....	2
2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung.....	3
2.4.1 Begrüßung und Einleitung.....	3
2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Kritik an Studien zu CBT und GET	5
2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Anforderungen an hochwertige Studien zu ME/CFS	16
2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Evidenz zu weiteren Therapieverfahren	26
2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes	31
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	44

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CBT	Cognitive behavioral therapy (kognitive Verhaltenstherapie)
CCC	Canadian Consensus Criteria (kanadische Konsensuskriterien)
CFS	Chronic Fatigue Syndrome
CPET	Cardiopulmonary Exercise Test
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GET	Graded Exercise Therapy (Aktivierungstherapie)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
ICC	International Consensus Criteria (internationale Konsensuskriterien)
IoM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ME	Myalgische Enzephalomyelitis
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
POTS	Posturales Tachykardie-Syndrom
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
SF-36	Short Form-36
TOP	Tagesordnungspunkt

1 Dokumentation der Anhörung

Am 30.06.2021 wurde der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 23.06.2021 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 11.08.2021 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 9 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer per Videokonferenz durchgeführten wissenschaftlichen Erörterung am 22.09.2021 diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Durch die Anhörung ergaben sich keine Änderungen in der Berichtsmethodik. Der Vorbericht wird daher auf Grundlage des Berichtsplans in der Version 1.0 erstellt und auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht. Etwaige Spezifizierungen der Methodik werden im Vorbericht dargestellt. In Abschnitt A5.1 des Vorberichts wird gegebenenfalls auf wesentliche Argumente aus der Anhörung eingegangen.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Doni, Katharina	IQWiG
Dreck, Katrin	IQWiG
Fleer, Daniel	IQWiG
Grüner, Sebastian	IQWiG
Hattesoehl, Daniel	Deutsche Gesellschaft für ME/CFS
Koch, Klaus	IQWiG
Krüger, Nicole	Lost Voices Stiftung
Musch, Sebastian	Deutsche Gesellschaft für ME/CFS
Rörtgen, Olaf	Protokollant (Sitzungsprotokollarischer Dienst des Landtags NRW)
Sagelsdorff, Jonas	Schweizerische Gesellschaft für ME & CFS
Windeler, Jürgen	IQWiG (Moderation)

2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung keine Vertreterin bzw. kein Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
#MillionsMissing
Bressan, Susanne
Fatigatio e. V. – Bundesverband ME/CFS (Die Stellungnehmenden wurden nicht zur Erörterung eingeladen, da die Zustimmung zur Veröffentlichung der Namen der Verfasserinnen und Verfasser der Stellungnahme erst nach der Erörterung gegeben wurde.)
Mebus, Jannik
Papakonstantinou, Alexandros
Seyboth, Corinna

2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Kritik an Studien zu CBT und GET
TOP 2	Anforderungen an hochwertige Studien zu ME/CFS
TOP 3	Evidenz zu weiteren Therapieverfahren
TOP 4	Verschiedenes

2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 22.09.2021, 10:00 bis 12:16 Uhr

Ort: Videokonferenz

Moderation: Jürgen Windeler

2.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Jürgen Windeler: Gut, meine Uhr zeigt jetzt 10:05 Uhr; deswegen werde ich jetzt starten. - Ich begrüße Sie drei Stellungnehmende und die Mitarbeiter aus dem Institut zu dieser wissenschaftlichen Erörterung. Mein Name ist Jürgen Windeler. Ich bin der Leiter des Instituts, und wie bei fast allen diesen Erörterungen moderiere ich diese hier auch.

Da ich sicher bin, dass Sie drei - jetzt rede ich von den drei Stellungnehmenden - noch nicht an einer Erörterung des IQWiG teilgenommen haben, will ich kurz ein paar Punkte dazu sagen:

Der erste Punkt ist nicht der wichtigste, aber ein sehr relevanter: Im Unterschied zu dem Betroffenenengespräch, was wir vor einigen Wochen geführt haben und wo übrigens interessanterweise im Gegensatz zu dem heutigen nur Frauen da waren - mit einer Ausnahme; das war aber ein Angehöriger -, ist dieses hier eine Veranstaltung, deren Inhalt veröffentlicht wird. Das Betroffenenengespräch ist eine interne Veranstaltung; da gibt es auch kein Protokoll. Und wir haben auch ausdrücklich an dieser Stelle Vertraulichkeit vereinbart gehabt, was, wenn Betroffene sich äußern sollen, auch sinnvoll ist. Dieses hier ist eine Veranstaltung, deren Wortprotokoll veröffentlicht wird. Ich sage das deshalb, weil wir Sie in der Einladung darauf hingewiesen haben, Sie mit Ihrer Anwesenheit jetzt hier dem zugestimmt haben, dass mit Namensnennung die Beiträge - - das Protokoll veröffentlicht wird. Und ich sage an anderer Stelle - unten bei uns in dem Veranstaltungssaal -: Wenn Sie sich das jetzt noch anders überlegen sollten, müsste ich Sie bitten, den Raum zu verlassen. - Aber insofern sage ich das jetzt hier sozusagen virtuell. Also, ich gehe davon aus, dass Sie Ihr Einverständnis auch an dieser Stelle aufrechterhalten.

Der zweite Punkt, den ich an dieser Stelle immer sage, der für einige Teilnehmende wichtiger ist als für andere - für Sie vielleicht gar nicht von so großer Bedeutung -: Diese mündliche Erörterung ist nicht dazu da, noch einmal die Positionen oder Inhalte aus den Stellungnahmen zu wiederholen. Also, wir haben die alle gelesen. Wir sind der Auffassung, dass wir alles verstanden haben - oder fast alles verstanden haben. Und die Dinge, die wir nicht verstanden haben, wo wir Unklarheiten haben, wo wir Nachfragen haben, wo wir Ergänzungswünsche haben, die werden wir heute thematisieren. Es ist nicht nötig, dass Sie dazu noch mal Stellungnahmen wiederholen. Es ist insbesondere - Klammer auf: das ist schon mal vorgekommen; Klammer zu - nicht nötig, noch mal Auszüge aus Stellungnahmen vorzulesen. Das ist alles - - hier nicht der Platz.

Wir haben Ihnen eine Tagesordnung mit den Punkten geschickt, die wir ansprechen wollen, die unseres Erachtens - - die von unserer Seite von besonderem Interesse sind. Wie Sie sehen: Üblicherweise haben wir einen Punkt „Verschiedenes“ vorgesehen, wo Sie auch noch mal andere Dinge ansprechen können, die jetzt in der Tagesordnung vielleicht nicht zur Sprache kommen oder bis dahin nicht zur Sprache gekommen sind und die Ihnen auf dem Herzen liegen.

Ich sehe jetzt nur zwei Kacheln von Ihnen dreien -: Es reicht für Wortmeldungen also aus, wenn Sie sich per Handzeichen zu Wort melden. Wir müssen den Chat nicht benutzen; das machen wir sonst, ist aber jetzt nicht erforderlich. Also, ich sehe Sie, meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sehen Sie auch, und dann reicht es aus, wenn Sie sich einfach per Handzeichen zu Wort melden, und dann würde ich Sie aufrufen.

Ich bitte, hier eine gewisse - wie soll ich mal sagen? - Sitzungsdisziplin deshalb zu wahren, damit der Protokollant, den Sie auf der Kachel - bei mir jedenfalls - unten rechts sehen, mitkommt und insbesondere auch die Wortmeldungen zuverlässig den Personen zuordnen kann. Sonst macht das ganze Wortprotokoll am Ende keinen Sinn. Also, deswegen so ein bisschen gucken, dass wir nicht irgendwie unkontrolliert durcheinanderreden! So will ich das mal formulieren.

Okay. Wir haben zwei Stunden für die Veranstaltung vorgesehen. Wir gucken mal, ob wir die zwei Stunden brauchen oder wie viel Zeit wir uns nehmen wollen oder nehmen müssen. Gibt es von Ihrer Seite Fragen zum Ablauf? - Ich sehe dreimal Kopfschütteln. Okay. - Herr Fleer.

Daniel Fleer: Ich wollte nur noch ergänzen, weil das wird immer vergessen - auch ich vergesse es immer -: Wenn man sich zu Wort meldet: Immer vorher den Namen nennen!

Moderator Jürgen Windeler: Ja.

Daniel Fleer: Ich bin der Herr Fleer; ich habe es jetzt schon wieder selbst vergessen. Also, immer vorher sagen: Ihren Namen. Und dann ist das für den Protokollanten viel einfacher.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke für den Hinweis. In der Tat: Das ist dann für den Protokollanten auch noch mal - - Nur an den Stimmen: Das kann er dann vielleicht nach zwei Stunden, aber am Anfang kann er das noch nicht zuordnen.

Okay, dann scheinen wir alle Punkte geklärt zu haben und steigen ein in die Tagesordnung mit TOP 1, und den übernimmt Herr Grümer.

Sebastian Grümer: Vielen lieben Dank. - Nur kurz noch die Information an alle Teilnehmenden: Wir zeichnen das auch auf - nicht, damit das nachher veröffentlicht wird, sondern damit wir einfach für den Protokollanten noch ein Backup haben, dass das Wortprotokoll tatsächlich gut und adäquat, angemessen auch erstellt werden kann. Deswegen ist bei Ihnen oben in der Menüzeile so ein rotes Aufnahmezeichen. Aber keine Bange: Diese

Datei wird nicht veröffentlicht; die steht nur als Backup für das Wortprotokoll zur Verfügung.
- Gut, das zur technischen Seite.

Dann möchte ich Ihnen auch vonseiten der Projektgruppe ein herzliches Willkommen sagen. Wir freuen uns, dass Sie heute am - ich habe es eben erfahren - Ende des meteorologischen Sommers - heute Abend um 21 Uhr ist der Sommer zu Ende - Zeit gefunden haben, zu uns zu stoßen, und ich möchte Ihnen auch im Namen der Projektgruppe Dank für die Stellungnahmen aussprechen.

Wir haben insgesamt sehr hochwertige Stellungnahmen erhalten - sowohl vom Umfang als auch vom Detailgrad her -, und ich möchte Ihnen auch versichern, dass wir alle Punkte, die wir hier besprechen, und die Punkte, die in der Stellungnahme von Ihnen angeführt wurden, würdigen werden in einem transparenten Verfahren und, ohne jetzt dem Verlauf der Erörterung vorzugreifen, Ihnen sicherlich in manchen Punkten recht geben, entsprechen können und in anderen Punkten, wie es in der Wissenschaft ist, dann auch weniger.

Kommen wir dann zum Tagesordnungspunkt 1.

2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Kritik an Studien zu CBT und GET

Tatsächlich in verhältnismäßig vielen Stellungnahmen, die uns erreichten - unter anderem in der von Ihnen, Herr Hattesoht und Herr Musch von der DG ME/CFS -, wurden Studien zu diesen beiden therapeutischen Verfahren erwähnt und bezüglich ihrer Eignung für unseren Bericht kritisiert. Zwar seien diese Verfahren in vielen Studien untersucht, aber die bisher durchgeführten Studien stehen aus verschiedenen Gründen in der Kritik. Und wir möchten Sie nur an dieser Stelle fragen, was aus Ihrer Sicht die Hauptkritikpunkte an diesen Studien sind.

Der Grund, weshalb wir fragen, ist nicht, damit wir jetzt zusammen quasi in unserer großen Gruppe gemeinsam über den Einschluss oder die Verwendung dieser Studien entscheiden können, sondern es geht uns als Projektgruppe eigentlich darum, zu erfahren, ob Sie noch zusätzliche Informationen haben, vielleicht über Wissen verfügen, dass wir dann in der Projektgruppe auf breiterer und dann auf möglichst umfassender Wissensbasis im Zuge unserer Berichtsarbeit entscheiden können, wie wir mit diesen Studien umgehen sollen.

Frau Krüger lasse ich gerade noch rein; sie ist gerade in die Lobby gekommen.

Moderator Jürgen Windeler: Ah ja, okay.

Daniel Hattesoht: Wollen Sie erst noch Frau Krüger begrüßen?

Moderator Jürgen Windeler: Ja, mache ich gleich. - Frau Krüger, können Sie mich hören?

Nicole Krüger: Ja, ich kann Sie hören.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Möchten Sie uns auch sich sehen lassen, oder möchten Sie das Video ausgeschaltet lassen?

Nicole Krüger: Ich versuche es gerade noch.

Moderator Jürgen Windeler: Ah, okay.

Nicole Krüger: Ich habe große Schwierigkeiten gehabt, überhaupt reinzukommen.

Moderator Jürgen Windeler: Ah, okay.

Nicole Krüger: Er arbeitet noch dran.

Moderator Jürgen Windeler: Er arbeitet.

Nicole Krüger: Sieht schlecht aus.

Moderator Jürgen Windeler: Ah, okay. Sonst lassen Sie das Video aus. - Ich würde gerne noch mal eben - - Wenn Sie mich hören können und aufmerksam zuhören können, dann würde ich gerne noch mal eben zwei, drei Punkte - oder einen Punkt vor allen Dingen - aus der Begrüßung wiederholen wollen. Ist das für Sie okay?

Nicole Krüger: Ja, das wäre gut.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Also, den wichtigen formalen Punkt will ich noch mal eben wiederholen: Wir haben Sie in der Einladung darauf hingewiesen, dass diese Erörterung aufgezeichnet wird, als schriftliches Wortprotokoll mit Namensnennung veröffentlicht wird. Sie haben, indem Sie jetzt hier dabei sind, bei der Anmeldung dieser Veröffentlichung zugestimmt, und ich möchte noch mal ausdrücklich betonen, dass Sie an der Erörterung nur teilnehmen können, wenn ich davon ausgehen darf, dass Sie Ihre Zustimmung auch aufrechterhalten. - Davon gehe ich jetzt mal aus, aber ich muss das noch mal einmal am Anfang sagen.

Die Aufzeichnung hat die Nebenkonsequenz, dass Sie bitte, wie wir alle möglichst, bei jeder Wortmeldung Ihren Namen sagen, damit der Protokollant die verschiedenen Wortmeldungen zuverlässig den Personen zuordnen kann und wir nicht nachher da ein großes Durcheinander produzieren oder aufklären müssen.

Nicole Krüger: Das ist so verstanden.

Moderator Jürgen Windeler: Es wird - das war noch mal wichtig; hat Herr Grümer eben noch mal angemerkt - ausschließlich ein schriftliches Wortprotokoll veröffentlicht. Also, die Aufzeichnung, die wir im Moment machen und laufen lassen, dient nur dazu, unter Umständen Unklarheiten in dem Protokoll des Protokollanten aufzuklären. Diese Aufzeichnungen werden danach gelöscht.

Nicole Krüger: Jawohl.

Moderator Jürgen Windeler: So, jetzt würde ich dann doch vorschlagen, damit wir Frau Krüger vollständig mitnehmen, dass Herr Grümer noch mal einmal kurz den Tagesordnungspunkt 1 wiederholt, und dann sind wir alle zusammen und können richtig loslegen.

Sebastian Grümer: Das kann ich sehr gerne machen. - Auch von meiner Seite, Frau Krüger: Schön, dass Sie zu uns gefunden haben. - Wir sind gestartet bzw. waren gerade fertig mit meiner Frage an die Stellungnehmenden zum Thema „Graded Exercise Therapy und kognitive Verhaltenstherapie“. Wir haben in vielen Stellungnahmen Kritik an Studien, die diese beiden Verfahren untersuchen, bekommen, und wir wollten Ihnen hier die Gelegenheit geben, zu erläutern, worin aus Ihrer Sicht die Hauptkritikpunkte an diesen Studien liegen.

Moderator Jürgen Windeler: So, wer möchte? - Ich habe noch - - Ja, danke, ich sehe die Wortmeldung. Jetzt habe ich noch eine Bitte an Sie beide: Könnten Sie einmal klären, wer wer ist? Also, ich sehe jemanden mit einem weißen Hemd von mir aus links. Der ist wer?

Sebastian Musch: Ich bin Sebastian Musch von der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS, und neben mir sitzt - -

Daniel Hattesoht: Genau, im blauen Hemd: Ich bin Daniel Hattesoht. - Genau.

Moderator Jürgen Windeler: Perfekt, dann haben wir das auch noch geklärt; alles klar. - So, jetzt hat sich Herr Hattesoht gemeldet, so wie ich das jetzt alles richtig verstanden habe.

Daniel Hattesoht: Genau. - Dann fange ich an mit der Kritik an Studien zur Graded Exercise Therapy oder, genau, aktivierenden Therapien, und da kann man ja zu sagen, dass NICE aus Großbritannien ja schon alle Studien oder den Großteil der Studien zur medikamentösen Therapie, aber auch nichtmedikamentösen Therapie ausgewertet hat und dort ja auch sehr umfassende Analysen ausgewertet und auch veröffentlicht hat, in denen - - Zusatzdokumenten zu der aktuellen, genau - - zur Bearbeitung der dortigen Guidelines. Und dort wurde ja auch schon ausgewertet, und am Ende kam NICE ja zu dem Schluss, dass von den 172 Studien - - Ach so, soll ich mich nur auf Graded Exercise Therapy beziehen oder auch auf kognitive Verhaltenstherapie? Sonst würde ich es gleich zusammen machen.

Moderator Jürgen Windeler: Machen Sie es zusammen.

Daniel Hattesoht: Okay. - Genau: Dass von den 172 Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie bei ME/CFS-Patientinnen und -Patienten die Qualität bei 89 Prozent als very low eingestuft wurde, als sehr niedrig, und von 11 Prozent als low, als niedrig. Und bei den 64 ausgewerteten Studien zur Graded Exercise Therapy wurden 81 Prozent als very low eingestuft in der Qualität und 19 Prozent als low. Keine einzige der ausgewerteten GET- oder CBT-Studien hat das Qualitätskriterium von NICE erfüllt.

Und die hauptsächlichen Punkte, die dort ja auch sehr gut ausgearbeitet wurden nach dem GRADE-System von NICE sind „Risk of Bias“ und „Indirectness“, also „Population Indirectness“. Und das heißt, die Patientenstichproben wurden nicht repräsentativ gewählt bezogen auf das Krankheitsbild ME/CFS. Das liegt vor allem daran, dass als Einschlusskriterien oder Diagnosekriterien in dem Fall die Oxford-Kriterien verwendet wurden bzw. die Fukuda-1994-Kriterien der Centers of Disease Control in den USA, bei denen erstmals Post-Exertional Malaise, also die belastungsinduzierte Symptomverschlechterung, kein Pflichtkriterium mehr ist. Und das ist ja auch sehr schön herausgearbeitet worden von den aktuellen Diagnosekriterien und den aktuellen Experten, dass Post-Exertional Malaise, diese Belastungsintoleranz, das Kardinalsymptom von ME/CFS ist. Und das wird bei Oxford und Fukuda nicht pflichtmäßig abgefragt. Und es gibt eine mangelnde Abgrenzung zu anderen Krankheitsbildern, zu anderen Krankheiten mit Fatigue und auch zu psychischen Erkrankungen.

Das heißt, das ist das Erste: „Population Indirectness“.

Das Zweite ist „High Risk of Bias“. - Alle diese Studien sind nicht geblindet. Das ist de facto nicht möglich bei psychosomatischen, psychiatrischen oder psychologischen Studien, und das Problem ist: In Kombination damit, dass nur subjektive Outcomes oder Endpunkte gemessen wurden in all diesen Studien - zumindest in der Analyse dann am Ende mit einbezogen wurden -, ist das natürlich ein high risk of bias. - Genau.

Was das Problem auch ist: dass eben in den meisten dieser Studien keine objektiven Endpunkte gemessen werden oder wurden. Also, zum Beispiel Schrittzähler wäre jetzt ein objektiver Endpunkt oder Arbeitstage/Schultage, die dann noch - - besucht werden konnten, oder vielleicht sogar auch ein Schellong-Test oder ein Tilt Table Test. Und, genau, selbst wenn das gemessen wurde, werden die dann in den Analysen nicht mit einbezogen, sondern einfach in irgendeiner kleinen Grafik kurz aufgeführt, aber in der Endanalyse nicht einbezogen.

Das sieht man sehr schön zum Beispiel am PACE Trial von 2011, wo tatsächlich - muss ich jetzt einmal nachgucken - ein sechsminütiger Lauftest gemacht wurde, der aber dann auch nicht signifikant war am Ende. Also, dort hat sich nichts verändert trotz dieser Therapien. Und der wurde dann in der Diskussion dieser Studie nicht mit aufgenommen.

Das heißt, was auch - - Diese Studien leiden alle darunter - oder die meisten zumindest -, dass sie ein incomplete outcome data reporting haben und dass auch zum Beispiel Drop-Out-Daten oft entweder gar nicht angegeben werden oder, wenn sie gemessen wurden, in der Diskussion nicht mit einbezogen werden. Und das ist natürlich gerade bei ME/CFS fatal, weil oft die Verschlechterung verzögert kommt und die Betroffenen sich dann verzögert verschlechtern, zum Beispiel nach drei, vier Tagen, aber dann auch Verschlechterungen im Langzeitverlauf auftreten, dass sie sich vielleicht nach drei Monaten oder sechs Monaten extrem verschlechtert haben und, genau, deswegen auch aus der Studie - - ja, dass es dann zu Drop-Outs kommt.

Und das heißt, es gibt teilweise Studien, in denen es zu 36 Prozent Drop-Outs gekommen ist, ohne dass das in der Diskussion am Ende irgendeine Rolle gespielt hat, und das ist natürlich nicht seriös meiner - - oder unserer Meinung nach, solche Studien durchzuführen.

Wir würden das einmal gerne noch - das haben wir in unserer Stellungnahme auch nicht gemacht; deswegen würde ich das gerne einmal noch mal machen - anhand des PACE Trials von 2011 noch einmal ausführen, warum wir da NICE zustimmen, dass diese Studien alle von niedriger oder sehr niedriger Qualität sind. Das sieht man sehr schön an dem Open Letter to the Lancet von David Tuller. Das ist ein amerikanischer Gesundheitsökonom, glaube ich, oder Gesundheitsjournalist, der an der Berkeley University arbeitet und der dort einen Open Letter geschrieben hat - an den Lancet -, der auch von hundert internationalen ME/CFS-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern und auch Patientenorganisationen unterschrieben wurde. Und der ist von 2016. Da gibt es dann noch drei Follow-Up-Letter, die man sich alle im Internet auch angucken kann.

Und die Hauptkritikpunkte an diesem PACE Trial, der ja eigentlich die wichtigste dieser Studien zur Graded Exercise Therapy ist - oder zu den Aktivierungstherapien bei ME/CFS -, sind: Folgendes ist passiert in dieser Studie: 13 Prozent der aufgenommenen Patienten in der Studie waren nach den Einschlusskriterien schon bei Einschluss sozusagen - - galten schon als geheilt. Dann: Man konnte am Ende der Studie kränker sein als zu Beginn der Studie und durch die später geänderten Kriterien trotzdem als geheilt gelten. Während der Studie wurde der Primary Outcome geändert für Fatigue und Physical Function. Es wurden nur subjektive Endpunkte bei Nichtblindung ausgewertet, obwohl der sechsminütige Lauftest gemacht wurde und nicht signifikant war. - Genau.

Während der Studie wurden Studienbeteiligte angeschrieben und über die positive Wirkung der untersuchten Therapien informiert - oder dafür geworben. Der PACE Trial an sich basiert rein auf den Oxford-Kriterien. Da gibt es eine massive population indirectness, die auch NICE so festgestellt hat, und es ist unwahrscheinlich, dass dort überhaupt ME/CFS-Betroffene untersucht wurden oder zumindest dass die Stichprobe, die aus der Population gezogen wurde, repräsentativ ist. - Genau.

Die Queen Mary University of London wurde dann zur Herausgabe der Rohdaten, die sie von sich selbst nicht herausgegeben hat, von einem britischen Schiedsgericht verurteilt, nachdem ein australischer Patient geklagt hatte über mehrere Jahre. Und die Re-Analyse dieser Daten von Wilshire et al. kam dann auch zu dem Ergebnis, dass die therapeutische Wirksamkeit nicht signifikant war bzw. nur minimal war und dass dies von den Studienautoren selbst nicht so angegeben wurde. - Genau.

Das sind unsere Kritikpunkte zu dem Thema, und man muss noch als letzten Punkt, den wir dabei wichtig finden - das haben wir auch nicht so in unserer Stellungnahme gesagt - - dass es ja am Ende auch um Krankheitsmodelle geht, also dass ja - - Die Studien, die die Graded Exercise Therapy untersucht haben oder auch kognitive Verhaltenstherapien untersucht haben,

gehen ja von einem Krankheitsmodell aus von ME/CFS - - von einem psychiatrischen bzw. einem biopsychosozialen Krankheitsmodell, dass halt die Betroffenen deconditioniert sind und Angst vor Bewegung haben. Und von Anfang an war dieses Krankheitsmodell unserer Meinung nach unseriös und hätte in dieser Form nicht untersucht werden dürfen.

Warum wir das so hart sagen, ist, weil die ersten Studien, die es gibt über ME/CFS - - Die erste, die diesen Namen „Myalgischer Enzephalomyelitis“ ja auch geprägt hat, ist von 1956, vom Royal Free Hospital in London, wo ME/CFS nach Auftreten einer lokalen Epidemie beschrieben wurde. Und dort wird dieses Krankheitsbild auch eindeutig als neuroimmunologisch beschrieben. Und auch beim sehr bekannten Ausbruch am Lake Tahoe in Nevada - auch nach einer Epidemie - wurde ebenfalls diese Krankheit eindeutig als neuroimmunologisch und auch infektgetriggert beschrieben; das gilt auch für die von 1956, dass sie dort als infektgetriggert beschrieben wurde. Dort gab es keinen Zweifel daran, dass es sich um eine neuroimmunologische Krankheit handelt. Und - - Genau: Die Psychiatrisierung dieser Krankheit fand erst später statt, nämlich Ende der - - Es fing schon in den 70er-Jahren an, aber erst Ende der 80er-Jahre ging dann diese Forschung in dieses andere Krankheitsmodell.

Und auch Betroffene, muss man dazu sagen, beschreiben ihre Krankheit von Anfang an - oder haben sie beschrieben und beschreiben sie heute immer noch - als infektgetriggert, als organisch und mit neurologischen, immunologischen und kardiovaskulären Symptomen. - Genau.

Dann noch der letzte Punkt dazu: Man muss auch sagen, dass zumindest seit 25 Jahren ja auch biomedizinische Anomalien sehr gut beschrieben sind, zum Beispiel über das sogenannte 2-Day CPET oder, ja, 2-Tage-Spiroergometrie, wenn man es auf Deutsch übersetzen will. Und dort sind ja auch - - dass ME/CFS-Erkrankte eine erniedrigte maximale Sauerstoffkapazität haben, eine erniedrigte anaerobe Schwelle, dass Störungen im Energiestoffwechsel auftreten auf Ebene der Glykolyse, aber auch auf Ebene des Citratzyklus. Ist inzwischen auch - - Da gibt es auch gute Hinweise drauf, die teilweise auch repliziert wurden. - Genau.

Jetzt noch mal zum Abschluss: Eine Therapie, die konträr zum Kardinalsymptom ist, nämlich der Post-Exertional Malaise, der Belastungsintoleranz, der symptominduzierten - - der belastungsinduzierten Symptomverschlechterung, hätte nicht erforscht werden dürfen unserer Meinung nach. Es ist unserer Meinung nach absurd gewesen, das zu tun, und das wäre halt genauso, als würde man - - hätte man erforscht, ob man einen Beinbruch mit einem Marathonlauf therapieren wollte, oder dazu Studien macht.

Genau, das wäre jetzt unsere Kritik daran.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, vielen Dank. - Also, zu der Frage, was man erforschen darf und was nicht, werde ich mich jetzt mal nicht hier äußern. - Herr Grümer, gibt es Nachfragen?

Sebastian Grümer: Ich würde vielleicht die Frage dann noch an Herrn Sagelsdorff oder auch Frau Krüger richten, ob es vielleicht noch von ihrer Seite Ergänzungswünsche diesbezüglich gibt.

Moderator Jürgen Windeler: Das scheint - - Okay, Herr Sagelsdorff.

Jonas Sagelsdorff: Nein, das war schon sehr ausführlich. Was man vielleicht noch sagen kann eben: Es gibt bereits aus dem Jahr 2004 eine Re-Analyse aller dieser GET-Studien von der US-amerikanischen Agency for Healthcare Research and Quality mit sehr ähnlichen Resultaten wie jetzt auch - - zu den Resultaten von NICE, aber halt schon vor sieben Jahren.

Und auch der wichtigste Punkt eigentlich: dass Negativreaktionen quer durch alle diese Studien zu GET nicht adäquat gemeldet wurden. - Das finde ich sehr relevant.

Das ist eigentlich der einzige Punkt, der mir noch einfällt.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Gibt es weitere Wortmeldungen? - Vielleicht darf ich einen Punkt klären, der sich jetzt nicht so sehr auf die - ja, doch - - auf die Methodik der Studien, was die Indirectness angeht - - Ich war jetzt gerade ein bisschen verwundert, dass Sie sagen, die Oxford-Kriterien sind nicht adäquat, weil es gibt neuere und bessere, und man hat was gelernt, will ich jetzt mal sagen, in der Definition und Abgrenzung von ME/CFS, und gleichzeitig auf eine Krankheitsdefinition von 1956 rekurren. Das scheint mir irgendwie, sagen wir mal, für mich persönlich noch mal erläuterungsbedürftig. Also, hat man sozusagen zwischen 1956 und den modernen Diagnosekriterien irgendwie Irrwege beschritten nach Ihrer Auffassung und ist jetzt wieder bei dem Krankheitsverständnis, was eigentlich schon 1956 angelegt gewesen ist, angekommen? Kann man das so sagen? Oder was ist da zwischendurch passiert? Vielleicht können Sie das mal noch kurz einordnen. - Ja, bitte.

Daniel Hattesoht: Ja, genau, das haben Sie richtig verstanden, dass wir das so sehen, dass das Krankheitsbild von 1956 eigentlich schon korrekt beschrieben wurde und dort ja auch - wenn man diese Studie vom Royal Free Hospital liest: das ist sehr erhellend - zum Beispiel diese Belastungsintoleranz ja auch schon sehr prominent herausgearbeitet wird. Und dass auch Versuche, dort Betroffene zu aktivieren, dazu geführt haben, dass die Patientinnen und Patienten sich erheblich verschlechtert haben, und dass die einzig erfolgreiche Therapie, die sie dort im Angebot hatten, halt Ruhe und Schonung war: Das wurde schon damals gut herausgearbeitet.

Und es gibt ja auch ein sehr interessantes Paper - da muss ich jetzt leider sagen, dass ich gerade das Jahr nicht ganz parat habe; ich glaube, es ist von 2020 tatsächlich -, wo noch einmal geguckt wurde - - 1970 ungefähr wurde dann ja von einigen Psychiatern postuliert, dass es sich um eine Massenhysterie gehandelt haben soll. Und das wurde 2020 noch mal sehr schön analysiert anhand von, ja, Zeugenaussagen von Betroffenen, von Pflegenden und auch Ärztinnen und Ärzten, die damals dabei waren, wo dann auch wieder die Autoren - jetzt 2020 - zu dem Schluss gekommen sind, dass es sich nicht um eine Massenhysterie gehandelt haben kann und dass es

sehr wahrscheinlich ist, dass das halt eine organische, infektgetriggerte Krankheit war aufgrund von einer lokalen Epidemie damals in Nordlondon und Nordengland.

Und warum ich das auch noch mal so hart sage, ist: Natürlich kann man - da haben Sie natürlich völlig recht - - Man kann erst mal alles offen erforschen, und das sollte man auch. Aber die Grundposition, die man damals eingenommen hat, dass dann - habe ich ja gesagt - Anfang/Mitte der 70er-Jahre, aber dann auch Ende der 80er-Jahre das Krankheitsbild sehr stark psychiatrisiert wurde, hatte mit den Fakten, die damals auf dem Tisch lagen, wenig zu tun.

Möchtest du dazu noch was ergänzen?

Sebastian Musch: Wenn ich noch ergänzen darf, warum wir das anhand des PACE Trials noch mal ausführen wollten: Weil unserer Auffassung nach dort keine wissenschaftliche Arbeit gemacht wird. Also, wenn die Endpunkte im Verlauf der Studie in einer Weise geändert werden, sodass kränkere Menschen nach der Studie nach Auffassung der Studienautoren immer noch als geheilt gelten oder dass quasi Drop-Out-Raten, also Personen, denen es schlechter ging und die die Studie verlassen haben, nicht aufgezeigt werden - - lässt den Anschein erwecken, dass man ein bestimmtes Dogma verfolgt, die gewisse Studienergebnisse zeigen sollen.

Es geht uns nicht darum, die eine oder andere Studienvariante zu bevorzugen. Es geht wirklich um die wissenschaftliche Qualität der Studie selbst. Deswegen reicht es nach unserer Auffassung nicht aus, die Art der Studie - also ob es eine doppelblinde randomisierte Studie ist - zu beurteilen, sondern zu schauen: Welche Kohorten werden gezogen? Welche Diagnosekriterien wurden angewendet? Passen diese Diagnosekriterien zu den aktuellen Erkenntnissen? Und wie ist das Studiendesign aufgebaut? Und kann man auch dort ableiten, dass es sich um qualitativ hochwertige Studien handelt? - Denn das ist das, was die Betroffenen aktuell selbst leisten und auch die Organisationen leisten, die sich die Studien anschauen - - und deswegen zu dem Schluss kommen, dass es viele Studien da draußen gibt, die nicht signifikant sind oder auch anhand ihrer Durchführung nicht tragbar sind.

Daniel Hattesoht: Einmal noch!

Moderator Jürgen Windeler: Bitte.

Daniel Hattesoht: Es geht uns - - Also, wir argumentieren rein wissenschaftlich; das möchte ich auch noch mal betonen. Also, das sehen ja nicht nur wir so. Es ist ja auch so, dass zum Beispiel das National Institute of Health - - oder die National Institutes of Health in den USA es inzwischen so sehen, dass sie das in ihrem Pathway-to-Prevention-Workshop auch - ich glaube, von 2015 ist dann dieser Bericht - gesagt haben - das haben wir, glaube ich, auch in unserer Stellungnahme noch mal aufgeführt als Zitat -, dass die Oxford-Kriterien sich nicht eignen, um ME/CFS sauber abzugrenzen, und dass dort - - Diese Kriterien sind so lose und locker verfasst, dass sie halt alle möglichen Krankheiten mit anderen Fatigue-Zuständen oder Krankheiten, bei denen als Symptom auch Fatigue auftritt, mit erfassen und auch eine sehr schlechte Abgrenzung haben gegenüber psychischen oder psychiatrischen Krankheiten.

Und dort wurde ja auch schon gesagt, dass die Oxford-Kriterien den Forschungsfortschritt verhindern. Und auch die Agency for Healthcare Research and Quality in den USA ist ja auch ebenfalls zu diesem Ergebnis gekommen und hat dann 2016 das Ganze noch mal neu berechnet und hat gesagt: Die Oxford-Kriterien sollten nicht verwendet werden und die Fukuda-1994-Kriterien nur mit Vorsicht. - Und wenn man das dann neu berechnet, kommen Sie praktisch zu dem gleichen Ergebnis, zu dem NICE auch gekommen - - oder neu nicht berechnet, sondern neu analysiert, kommen Sie zu dem gleichen Ergebnis, wie es NICE jetzt auch gemacht hat, dass die Studien von niedriger Qualität sind.

Und jetzt habe ich leider den Faden verloren, aber das passiert halt bei ME/CFS. Ich bin auch selbst erkrankt. Wir haben ja oft massive Wortfindungsstörungen und verlieren manchmal den Faden. - Genau.

Moderator Jürgen Windeler: Sorry! - Ich verliere auch ab und zu den Faden. Ich möchte noch mal ausdrücklich - - Sie müssen nicht betonen, dass Sie das sozusagen besonders wissenschaftlich machen. Ich habe keinerlei Zweifel daran, dass Sie auf wissenschaftlicher Ebene argumentieren, und, ich meine, genau das Gleiche machen wir auch. Wir werden uns die Studien angucken, wir werden uns natürlich nebenbei auch angucken, was NICE gesagt hat, aber ansonsten eine eigene Meinung bilden. Und wir werden genau das machen, was Sie gerade beschrieben haben, nämlich nicht bloß gucken: „Ist das eine RCT oder so was, oder steht das irgendwo drauf?“, sondern wie wir das überall und immer machen: Wir werden uns die Studien sehr im Detail angucken - sowohl was die Diagnosekriterien angeht als auch was die Interventionen angeht als insbesondere natürlich auch was die Auswertungen angeht. Und ich glaube, wenn Sie - werden Sie wahrscheinlich ja gemacht haben - mal einen Blick in unsere üblichen Berichte werfen, dann werden Sie sehen, mit welcher Akribie wir diesen Details der Studien sozusagen nachspüren.

Also, da können Sie, glaube ich, sicher sein, dass wir versuchen, uns ein sorgfältiges Bild zu erschaffen. - Herr Grümer, weitere Unklarheiten?

Sebastian Grümer: Zum aktuellen Zeitpunkt nicht, nein. - Vielen Dank.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Herr Sagelsdorff, bitte.

Jonas Sagelsdorff: Ich habe auch noch eine kurze Wortmeldung zu den Oxford-Kriterien. - Wenn wir uns jetzt die - - Wie vorher schon gesagt wurde: Die verschiedenen Diagnosekriterien: Das hängt sehr mit dem Krankheitsbild zusammen. - Und hier wird in der Art, wie die Krankheit definiert wird, eigentlich a priori schon eine Annahme über die Ätiologie getroffen. Wenn wir uns die Prävalenzen der verschiedenen Kriterien anschauen, dann haben wir - - Bei Fukuda haben wir irgendwie eine Prävalenz von etwa 0,3 Prozent, bei den internationalen Konsenskriterien haben wir 0,1 Prozent, und bei Oxford haben wir mehrere Prozent; wir haben 2 bis 5 Prozent der Bevölkerung, welche diese Kriterien erfüllen. Das heißt, wenn man jetzt vergleicht diese 0,1 Prozent - internationale Konsenskriterien - und mindestens

2 Prozent, so haben wir eine 200-fach vergrößerte Population. Und wenn man jetzt davon ausgeht, dass die internationalen Konsenskriterien diese Krankheit sinnvoll abgrenzen, die Kranken von den Nichtkranken - und das kann man durchaus tun; denn gerade vor wenigen Monaten ist eine Studie erschienen, die auch mit MRT sehr schön das abgrenzen kann und wirklich Auffälligkeiten findet, die nur bei Patientinnen und Patienten gefunden werden, welche diese internationalen Konsenskriterien erfüllen - -

Und diese Auffälligkeiten werden bereits bei den Fukuda-Kriterien, wo wir jetzt von 0,2 bis 0,3 Prozent sprechen - - werden diese Auffälligkeiten bereits nicht mehr gefunden. Das heißt, wir gehen davon aus, dass es diese internationalen Konsenskriterien sind, welche diese Krankheit sinnvoll abgrenzen. Das heißt, im Vergleich zu den Oxford-Kriterien haben wir eine 200-fach vergrößerte Patientenpopulation. Das heißt, wenn wir jetzt eine Studie machen würden mit diesen Oxford-Kriterien, müssten wir davon ausgehen, dass von 200 Patientinnen und Patienten in dieser Kohorte jemand diese internationalen Konsenskriterien erfüllt. Das ist massiv verzerrt, diese Kohorte.

Und eben auch noch mal kurz zu diesem Paper der Agency for Healthcare Research and Quality: Der Wortlaut ist dort auch effektiv. Bereits 2014: Die Oxford-Kriterien sollen nicht mehr verwendet werden. - „Because they will impair progress and cause harm!“ Also, das sind sehr deutliche Worte, die von diesen Panel-Teilnehmern gefunden werden.

Moderator Jürgen Windeler: Klaus Koch.

Klaus Koch: Darf ich da noch mal kurz nachfragen, Herr Sagelsdorff? - Habe ich es richtig verstanden, wenn man jetzt mal die Fukuda-Kriterien und die internationalen Kriterien nebeneinanderlegt, dass mit den Fukuda-Kriterien nicht nur eine breitere Gruppe eingeschlossen würde, sondern auch nicht mal die sozusagen Teil der Population wären, die die internationalen Kriterien erfüllen, also sozusagen die Kriterien auch komplett danebenliegen und eine andere Gruppe einschließen?

Jonas Sagelsdorff: Nein, nein, das will ich nicht sagen.

Klaus Koch: Okay.

Jonas Sagelsdorff: Ich habe das undeutlich erklärt. - Jene, welche die Fukuda-Kriterien erfüllen, aber nicht die internationalen Konsenskriterien: Bei diesen findet man diese Veränderung daher nicht. Tatsächlich ist die Überschneidung nicht komplett. Also, wir haben etwa die Hälfte bis ein Drittel der Fukuda-Patientinnen und -Patienten, welche auch die internationalen Konsenskriterien erfüllen. Umgekehrt sind es nur wenige Prozent. Also, jetzt auf konzeptioneller Ebene ist es klar möglich, diese internationalen Konsenskriterien zu erfüllen, aber nicht die Fukuda-Kriterien; denn das einzige zwingende Kriterium, Fukuda-Kriterium, ist die Fatigue, und das ist kein zwingendes Kriterium bei den internationalen Konsenskriterien, wo das einzige zwingende Kriterium wiederum diese Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion - - Es ist mehr oder weniger dasselbe gemeint wie die bereits

erwähnte Post-Exertional Malaise; es ist etwas enger definiert. Aber es sind wenige Prozent der Patientinnen und Patienten, welche die internationalen Konsenskriterien erfüllen, aber die Fukuda-Kriterien nicht. Letztendlich kann man davon ausgehen, dass es mehr oder weniger eine Subgruppe ist, die ein Drittel bis die Hälfte ausmacht.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Herr Hattesoht.

Jonas Sagelsdorff: Sagelsdorff!

Moderator Jürgen Windeler: Ach so, Entschuldigung! Habe ich das falsch - - Nein, das war Herr Sagelsdorff, ja. Jetzt habe ich Herrn Hattesoht aufgerufen; das war jetzt mein Wunsch.

Daniel Hattesoht: Genau. - Ich wollte auch noch mal sagen, dass wir ja auch genau darauf noch mal hinweisen wollen, dass es uns halt besonders wichtig ist, dass es nicht ausreicht, zu sagen: „Okay, das ist jetzt eine Randomized Controlled Trial, das ist eine Fallkontrollstudie usw., das ist eine Querschnittsstudie“, sondern dass es sehr wichtig ist, die Studien sich ganz genau und detailliert anzugucken, und dass man halt diese Punkte, die wir ja auch aufgezählt haben, wie, dass man die besonders beachtet bei ME/CFS - -

Moderator Jürgen Windeler: Sorry, nicht nur bei ME/CFS! Also, ich verstehe das, was Sie sagen, finde das auch sehr wichtig; es ist auch gut, dass Sie darauf hinweisen. Aber noch mal: Das ist unser täglich Brot. Wir machen nichts anderes in unseren Berichten, als uns Studien in Details anzugucken - in vielen Details, sehr sorgfältig.

Insofern danke für den Hinweis, aber das ist jetzt kein Spezifikum, was wir jetzt nur in diesem Bericht etwa machen müssten oder was wir - - Das ist sozusagen - - Ich will mal etwas pointiert sagen: Das ist das, was das Institut ausmacht: dass wir uns Studien in dieser Detailtiefe angucken!

Sebastian Musch: Vielleicht einmal noch zur Erläuterung, -

Moderator Jürgen Windeler: Bitte.

Sebastian Musch: - warum es uns wichtig ist und warum wir auch nicht müde werden, das zu betonen: weil die medizinhistorische Situation von ME/CFS eine besondere ist. Wir haben eben in den letzten Jahrzehnten Gegenteiliges gesehen. Die Studie „Leitlinie Müdigkeit“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin hat den S3-Status aberkannt, nachdem die Patientenorganisationen darauf hinweisen mussten, dass die Literatursammlung selektiv war. Und das war ein harter Kampf, den viele Betroffene selbst führen mussten. Und wir Betroffene oder Angehörige können eben nicht davon ausgehen, dass gute wissenschaftliche Arbeit gemacht wird, weil wir eben in der Vergangenheit das Gegenteil erlebt haben. Das war auch beim RKI-Bericht der Fall, der damals erschienen ist, wo das RKI zu dem Schluss gekommen ist, dass sie selbst aber nicht die Kapazität haben, wirklich alle Originalquellen anzuschauen, und sich nur Übersichtsarbeiten angeschaut haben. Und das Ergebnis, was herausgekommen ist, für die

Betroffenen, war fatal, weil eben wieder Aktivierungstherapie und Bewegungstherapie als geeignetes Mittel war für ME/CFS-Betroffene, wo jeder Betroffene sagt: Mir schadet diese Therapieform.

Und deswegen werden wir nicht müde, darauf hinzuweisen, eben weil die Betroffenen diese medizinhistorische Erfahrung machen, die man auch in der Literatur beobachten kann.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Frau Krüger, Sie hatten sich gerade gemeldet? - Bitte.

Nicole Krüger: Ja. Ich hatte mich auch gerade vorher schon gemeldet, weil ich genau das auch noch mal bestätigen möchte. Wir schätzen Ihre Arbeit sehr, und wir sind auch - - Wir hoffen sehr, dass das genau so, wie Sie es beschreiben, auch von Ihnen vorgenommen wird. Aber wir haben auch in Deutschland immer wieder die Erfahrung gemacht, dass in der Vergangenheit nicht so gearbeitet worden ist, und deswegen ist es da auch ganz wichtig, dass wir immer wieder darauf hinweisen. Wir wünschen uns sorgfältig geprüfte Studienanalysen, und wir wünschen uns, dass eben ganz in die Tiefe gegangen wird, die notwendig ist, um das Ganze sozusagen auszuarbeiten.

Ich weiß jetzt nicht, ob - ich konnte es eben akustisch nicht verstehen - der Herr Musch gerade das RKI auch genannt hat als Beispiel. Das konnte ich nicht hören.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, hat er.

Nicole Krüger: Okay. - Weil da ist genau das ja eben nicht passiert. Und deswegen: Wir hoffen sehr, dass Sie da genau so, wie Sie es beschrieben haben, vorgehen. Aber da wir uns darauf nicht verlassen konnten in der Vergangenheit, ist es so wichtig, dass wir immer wieder darauf hinweisen; denn ich kann Ihnen auch ganz klar sagen: Die Betroffenen haben es verdient, dass die Arbeit genau so geleistet wird, wie Sie das beschreiben.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Also, ich kann gut nachvollziehen, dass Sie da insistieren. Ich kann Ihnen zusagen, dass wir hier eine, wie üblich - also, wie im Institut üblich -, sorgfältige wissenschaftliche Arbeit machen. Zum Ergebnis kann ich natürlich nichts sagen. Das werden wir dann gucken, nachdem wir die Arbeit gemacht haben. Und mal sehen, was wir da so zusammentragen können!

Dann würde ich, da ich jetzt keine weiteren Wortmeldungen zu diesem Punkt sehe - wir werden wahrscheinlich auf das Thema noch mal ab und zu wieder - - wir werden das noch wieder streifen, denke ich -, zum nächsten Punkt kommen, der gewisse Verbindungen hat zum ersten; das ist klar.

2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Anforderungen an hochwertige Studien zu ME/CFS

Und ich übergebe an Frau Dreck.

Katrin Dreck: Genau. - Hallo zusammen! Wir würden Sie jetzt gerne darum bitten, dass Sie jetzt anschließend an die Erläuterungen, die Sie schon zum ersten Tagesordnungspunkt gemacht haben hinsichtlich der Studienqualität, uns vielleicht noch mal Eckpunkte einer Studie nennen, die aus Ihrer Sicht hohen Ansprüchen an die Evidenz gerecht wird. Also, Sie können dabei auch gerne noch mal auf das Studiendesign eingehen und auch auf die einzuschließenden Patientinnen und Patienten. Und insbesondere interessieren uns auch der Punkt, den Sie auch schon angesprochen haben in diesem Zusammenhang, nämlich die Verblindung, und auch die objektiven Endpunkte. Also, falls Sie das noch mal erläutern könnten!

Moderator Jürgen Windeler: Wer möchte? - Eins, zwei, drei, vier: Einer muss! - Herr Sagelsdorff, gut.

Jonas Sagelsdorff: Ich weiß es gerade nicht auswendig. Gerade wenn es um Therapieformen, medikamentöse Fragen geht, kenne ich gerade nicht eine sehr vorbildliche Studie auswendig. Aber was man sagen kann, ist: Diese objektiven Verfahren waren gerade in der vorher erwähnten PACE-Studie ja drin, diese objektiven Verfahren; die wurden nur nicht ausgewertet. Wir haben diesen Sechs-Minuten-Gehtest, wir haben diesen kardiopulmonalen Zwei-Tages-Test, wo VO₂max gemessen wird. Wir haben natürlich den Arbeitsunfähigkeitsstatus: Wie viele Menschen sind zurück im Job? Wir haben Schrittzähler; das waren so Tagesschrittzählungen. Die waren auch dabei, bei der Testung. Alle diese objektiven Fragen waren ursprünglich geplant und wurden dann in der erwähnten Änderung der Kriterien von „Wer ist geheilt, wer nicht?“ in der Mitte dieser nicht verblindeten Studie alle herausgestrichen.

Dann eben die Kriterien: Das wären - - Aus unserer Perspektive wären das am ehesten die internationalen Konsenskriterien auf jeden Fall. Aber es kann auch Sinn machen, mit den kanadischen Konsenskriterien zu arbeiten, die sich eher in der Forschung durchgesetzt haben, wo es auch Anknüpfungspunkte gibt. Es gibt relativ wenig Forschung leider mit den internationalen Konsenskriterien. Carmen Scheibenbogen arbeitet eigentlich immer - mindestens in den letzten Jahren - mit den kanadischen Konsenskriterien.

Ja, das sind solche Dinge. Und was vielleicht auch noch wichtig ist: Es ist klar, man kann nicht immer verblindet arbeiten; es ist nicht jede Studie, die unverblindet ist, irgendwie dadurch gerade nicht legitim. Es ist auch nicht jede Studie automatisch nicht legitim, welche mit subjektiven Messverfahren arbeitet. Aber das Problem, was wir bei diesen Studien haben, welche mit der kognitiven Verhaltenstherapie arbeiten, ist, dass den Patientinnen und Patienten beigebracht wird in dieser Therapie: Ihr müsst sagen, ich bin gar nicht krank. Ich darf nicht auf meine Symptome fokussieren. Ich darf nicht über meine Symptome sprechen, dann geht es mir besser. - Und am Schluss der Studie werden sie befragt zu ihren Symptomen und ihrem Gesundheitszustand, nachdem sie gelernt haben, eben nicht darüber sprechen.

Es gibt eine bekannte australische Patientenvertreterin. Sie sagt, was eigentlich in diesen Studien gemacht wird. Sie nennt das „altering of questioning and answering behaviour“. - Es

ist diese Mischung von Therapien, die mit Autosuggestion arbeiten, und nachher diesen subjektiven Befragungen, was die Resultate invalide macht.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Herr Hattesoht.

Daniel Hattesoht: Wir schließen uns da an, dass wir sagen, die unserer Meinung nach besten Kriterien, um eine ME/CFS zu diagnostizieren, die ja auch von größeren Experten- und Expertinnengremien ausgearbeitet wurden, sind die internationalen Konsenskriterien und die kanadischen Konsenskriterien. Die internationalen Konsenskriterien sind, glaube ich, von 2011 und die kanadischen Konsenskriterien von 2003. Und wie auch schon gerade ausgeführt wurde, werden die internationalen Konsenskriterien selten in der Forschung verwendet. Sie haben sich als Forschungskriterien nicht durchgesetzt, aber eben die kanadischen Konsenskriterien. Und wir würden auch noch sagen, dass Studien, die zum Beispiel die Kriterien des Institutes of Medicine verwendet haben, auch mit einbezogen werden können.

Das wären sozusagen die drei Kriterien: dass Studien eingeschlossen werden sollten, die die drei aktuellsten Kriterien verwenden. Und das sind dann halt CCC, ICC und IoM. - Und wenn dies eben nicht der Fall ist, dass zumindest Post-Exertional Malaise als das häufigste, wichtigste Symptom - auch das Kardinalsymptom, mit dem man am besten abgrenzen kann, was ja praktisch schon fast pathognomonisch für ME/CFS ist - zwingend gemessen werden sollte! - Genau.

Und das habe ich jetzt auch schon gesagt - das sehe ich auch so -: Natürlich ist Blindung nicht immer möglich; das bedingt einfach dann die Sache. Aber es gibt ja durchaus inzwischen auch Verfahren und Diskussionen darüber, was man machen kann, damit man diese mangelnde Blindung zumindest auf der anderen Seite wieder aufwiegen kann. Und das sind ja dann eben diese objektiven Endpunkte, die gemessen werden können. Und da gibt es ja einiges bei ME/CFS, wie zum Beispiel die Schrittzähler oder Lauftests oder das 2-Day CPET und inzwischen auch Handkraftmessungen usw.

Und was man ja auch machen kann, ist, dass zum Beispiel die Analyse der Daten von einem anderen Team gemacht wird, also unabhängig von einem anderen Team, was erst mal mit der Datenerhebung nichts zu tun hatte, oder zumindest noch mal überprüft wird. Also, das wäre ja auch eine Möglichkeit.

Und zum Thema: Sie wollten jetzt eine Beispielstudie haben. Da habe ich mich jetzt konkret - - Also, konkret fällt mir dazu zum Beispiel die Rituximab-Phase-III-Studie aus Norwegen ein, die ja genau das gemacht hat. Die war geblindet, und zwar doppelt geblindet, und die hat auch objektive Endpunkte gemessen und hat auch als Einschlusskriterium die kanadischen Konsenskriterien verwendet. Und das ist unserer Meinung nach - - Die Rohdaten wurden auch erst eingesehen, als die Studie komplett beendet war. Da hat man sich die überhaupt erst angeguckt. Die waren sozusagen weggeschlossen in einem Tresor. Und das ist sozusagen der Goldstandard jetzt für uns.

Und natürlich: Diese Studie war am Ende nicht signifikant und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass Rituximab keine Vorteile hat gegenüber der Placebogruppe - aber das ist ja genau eben Wissenschaft - und dass dann diese Therapie keine Wirksamkeit hat. Und die Forschenden - das ist ja unter der Leitung von Fluge und Mella in Bergen gewesen - an der Universität von Bergen hatten dann auch kein Problem, sich hinzustellen und zu sagen: Ja, Rituximab scheint erst mal keine Wirkung zu haben bei ME/CFS. - Und das ist ja auch etwas, was wir bei diesen vielen psychiatrischen, psychosomatischen oder auch biopsychosozialen Studien immer vermisst haben, dass - - Selbst wenn es dort nicht signifikant war oder die Datenlage sehr unklar war usw. usf., wurde das immer wieder auch teilweise von Autorenteams so gedreht, dass man guckt, dass das Dogma irgendwie erfüllt wird oder das Paradigma irgendwie erfüllt wird.

Und - - Genau, das sozusagen als Beispielstudie, wo wir sagen: So sollte das eigentlich laufen. - Und es ist unserer Meinung nach selbstverständlich, dass das so laufen sollte, ist es aber leider in 30 Jahren nicht. Es ist genau deswegen, warum wir das immer wieder sagen und darauf auch so herumreiten. - Genau.

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Sebastian Musch: Wenn ich noch ergänzen darf!

Moderator Jürgen Windeler: Bitte.

Sebastian Musch: Es ist gerade aufgrund dessen, dass man sich in den vergangenen Jahrzehnten eher auf die psychische/psychosomatische Forschungsrichtung fokussiert hat - - gerade jetzt in der Situation, dass man halt viele kleine Studien hat. Man hat viele Phase-I-, Phase-II-Studien, die man sich eben mit anschauen muss. Und in der vorherigen wissenschaftlichen Diskussion - sei es mit DEGAM, sei es mit AWMF - haben wir immer gehört: Ja, das sind ja nur sehr kleine Fallzahlen; es sind sehr kleine Studien.

Interessanterweise: Wenn ich mir die Debatte und den wissenschaftlichen Diskurs zu Long COVID gerade anschau: Da sieht man, dass genau da mit diesem wissenschaftlichen Interesse und mit der wissenschaftlichen Neugier herangegangen wird und man sagt: Auch kleine Studien mit teilweise kleineren Fallzahlen als bei ME/CFS liefern wichtige Erkenntnisse, auf die man aufbauen könnte, um quasi die Forschungsanstrengungen zu erhöhen. Und diese sieht man eben auch bei ME/CFS, wo man kleine Phase-I-Studien, Pilotstudien, sieht, die eben, ja, sehr gute Hinweise darauf liefern könnten, wie man Betroffenen helfen kann, die eben dann aber nicht fortgeführt werden oder ausgeführt werden, eben weil es die, ja, Forschungsanstrengungen und die Forschungsunterstützung aktuell nicht in der Form gibt.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. Wir nähern uns mit dem Thema schon so ein bisschen dem dritten Tagesordnungspunkt. Aber das können wir dann gleich weiter vertiefen. - Frau Krüger hat sich gemeldet - und dann Herr Koch.

Nicole Krüger: Ich möchte ganz gerne noch mal ganz kurz ergänzen, dass es zwar diese großen Studien, die jetzt eben von Ihnen sozusagen beschrieben worden sind, die wir nennen sollten, vielleicht noch nicht gibt. Aber was es gibt, sind Beobachtungsstudien, also die zum Beispiel - Ich nenne mal die Dubbo Infection Outcomes Study aus 1994, die eben eine gesamte Bevölkerungsgruppe erfasst hat. Also, die haben in einem bestimmten Zeitraum auf Menschen geschaut, die nach Infektionen eben dann erkrankt sind. Und das heißt, die Auswertungen sind da eben auch von einem ganz anderen Standard ausgegangen. Und solche Studien finden Sie zum Beispiel auch aktuell bei Jason, der zum Beispiel jetzt auch wieder zu Long COVID solche Dinge durchgeführt hat und der da also eine sehr gute Erfahrung drin hat.

Und es ist auch ganz wichtig, dass diese Studien eben genauer angeschaut werden, weil da eben unvoreingenommen nur sozusagen über eine bestimmte Gruppierung von Bevölkerung geschaut worden ist, wie nach einem bestimmten Ereignis sich was entwickelt hat.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke für den Hinweis. Diese Studien sind natürlich für das, was wir hier als Auftrag haben, nämlich den wissenschaftlichen Erkenntnisstand aufzuarbeiten und darzustellen - etwa eben, was Verläufe angeht, was Anhaltspunkte für Ätiologie und so was angeht -, wichtig. Für Interventionen - da sind wir uns dann, glaube ich, auch einig - haben wir natürlich Qualitätsanforderungen, die auch schon formuliert worden sind, zu denen Beobachtungsstudien nun mal nicht gehören. Also, wenn wir über Qualitätsanforderungen an Studien zu Interventionen, zu Nutzenfragen reden - Rituximab haben Sie angesprochen -, dann ist das mit Beobachtungsstudien nicht zu leisten. Ich glaube, das müsste auch sehr klar sein.

Für andere Punkte - und Sie haben ja jetzt, glaube ich, gerade die entsprechenden Fragestellungen und Zielsetzungen genannt - sind Beobachtungsstudien wichtig. Je besser sie sind, desto schöner. Für Interventionen helfen sie uns eben höchstens als, ja, Grundlage vielleicht für weitere Studien. - Klaus Koch.

Klaus Koch: Ich will noch mal auf die Beispiele von Endpunkten zurückkommen, die Sie eben angesprochen haben, also Punkte wie Sechs-Minuten-Gehstrecke und dann VO₂max, die Sie als objektive Endpunkte bezeichnet haben.

Was mich interessieren würde, ist, dass - - sozusagen die Ahnung, dass wir da durchaus in ein Problem hineinlaufen könnten, weil solche Endpunkte, wenn ich das mal vergleiche mit zum Beispiel Blutzuckersenkung bei Diabetes-Medikamenten, noch ein ganzes Stück weg sind von dem, was wir als patientenrelevante Endpunkte bezeichnen. Also, man sieht eine Veränderung bei einem Parameter. Trotzdem ist ja die Frage: Was bedeutet diese Veränderung, zum Beispiel bei der Gehstrecke, für den tatsächlichen Alltag im Leben mit der Erkrankung?

Also, insofern wird das sicher eine Frage sein, die man sich anschauen muss: Wie ist bei solchen Endpunkten denn die Verbindung zu dem, was man als Patient wirklich spürt im Alltag - und als Patientin -, hergestellt? - Und ich glaube, was wir gerne sehen würden, sind Studien, die, sagen wir mal, den Endpunkt Lebensqualität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, in einer

guten Art und Weise mit guten Instrumenten erhoben haben, weil das - wäre zumindest meine Vermutung - am Nächsten dran ist an dem, was man im Alltag erlebt.

Was gibt es da für Ideen? Was haben Sie da für Ideen, wie man gesundheitsbezogene Lebensqualität vielleicht messen könnte?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Sagelsdorff.

Jonas Sagelsdorff: Ich wollte noch etwas ganz anderes sagen.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, machen Sie mal ruhig. Wir stellen die Frage von Herrn Koch, dann können alle anderen darüber nachdenken. Machen Sie mal erst Ihre Wortmeldung, bitte.

Jonas Sagelsdorff: Genau. - Es gibt eine sehr aktuelle Studie, was in eine ganz andere Richtung geht, von einer australischen Forscherin, Sonya Marshall-Gradisnik. Die hat die Wirkung von Low Dose Naltrexone untersucht. Und sie untersucht tatsächlich verschiedenste Laborparameter. Und sie untersucht in der Studie - - Das ist eine sehr kleine Studie; wir haben das Problem vorher gehört. Ich glaube, es ist irgendwie, ich weiß es gar nicht auswendig, aber nur eine Handvoll Probandinnen und Probanden. Aber was sie am Ende der Studie untersucht, sind halt verschiedene Laborparameter und die Symptomatik, wie sich diese beiden Dinge verändert haben. Und sie orientiert sich halt an verschiedenen Studien über Pathophysiologie, die es bereits gibt, dass es halt in den Kalziumkanälen - - sie schaut verschiedenste Laborparameter an - - Sie schaut das auch parallel zur Veränderung der Symptome.

Das wäre für mich auch so ein bisschen ein sehr gutes Verfahren, oder? Denn wir haben - - Wir haben eigentlich verschiedene kleine, aber gute Studien, die gewisse Auffälligkeiten zeigen. Das heißt, wir wären eigentlich bereits in der Lage, wo wir Interventionen wirklich - - den Erfolg von Interventionen messen könnten mit einem Vergleich von Symptomatik, dann eben solchen Werten wie wir vorher gesagt haben, Schrittzähler usw., und bereits schon einige Laborwerte.

An diesem Punkt wären wir eigentlich, und das beginnt jetzt. Das ist eine der ersten Studien, die das mit einer sehr kleinen Kohorte tut.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke. - Wer könnte zu dem Hinweis von Klaus Koch etwas sagen? - Frau Krüger.

Nicole Krüger: Es gab eine Studie, die die Qualität untersucht hat, aber im Vergleich zu anderen Erkrankungen. Das werden Sie sicherlich jetzt so nicht gemeint haben, Herr Koch?

Klaus Koch: Nein. Also, Herr Sagelsdorff hat durchaus ja auch meine Frage mit beantwortet sozusagen. Also, wie ist eigentlich die Beziehung zwischen vielleicht der Schrittzahl pro Tag und tatsächlich dem, was wir vielleicht eher als - - oder vielleicht auch konkret als

Lebensqualität, um das mal so in diese Paarung zu bringen? Ob das diese Studie, wie Sie sie beschrieben haben - - Die scheint von der Größe her dazu jetzt vielleicht noch nicht geeignet zu sein. Aber die Idee ist ja eigentlich die richtige, sozusagen die Verbindung herzustellen, dass wenn man - weil das vielleicht besser und objektiver zu messen ist - die Schritte zählt - - dass aber tatsächlich das Zählen der Schritte sichere Schlüsse zulässt, dass es den Menschen, die mehr Schritte am Tag zurücklegen, aufgrund einer Therapie dann auch besser geht, was die Erkrankung selbst angeht.

So, und meine konkretere Frage war: Wie würden Sie gesundheitsbezogene Lebensqualität in Studien messen? Würden Sie sagen: „Nein, das ist ein subjektiver Endpunkt, den sollte man gar nicht messen und - - gar nicht vertrauen“, oder wollen wir nicht eigentlich genau das wissen in Studien, die eine gute Wirksamkeit haben?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Hattesoht.

Daniel Hattesoht: Also, ich würde dazu spontan sagen: Natürlich kann man zum Beispiel - - Es gibt ja jetzt - das meinte, glaube ich, Frau Krüger auch gerade - einmal die Studie von Hvidberg aus Dänemark, die die Health-Related Quality of Life gemessen hat mit einem Fragebogen, der dafür verwendet wird, und dann das verglichen hat mit anderen Erkrankungen und dort ja festgestellt hat, dass zumindest dann in dieser dänischen Stichprobe die ME/CFS die niedrigste Lebensqualität aller chronischen Krankheiten hat - zumindest aktuell.

Und ich finde auch, dass man das natürlich messen kann. Man kann das natürlich auch mit komplexen Instrumenten messen. Zum Beispiel Jason aus den USA hat das ja auch gemacht, dass dort der von ihm entwickelte DePaul Symptom Questionnaire für ME/CFS, der ja eine Operationalisierung darstellt der kanadischen Konsenskriterien - - wurde dort kombiniert mit dem SF-36. Und dort wurde das ja auch dann an gewissen Stichproben international verglichen.

Ich glaube allerdings, dass solange wir natürlich - ich glaube, darauf wollen Sie ja auch hinaus - die wirkliche, also die ganz konkrete Pathophysiologie nicht kennen - - Daran kann man natürlich ganz gut gucken, ob Therapien wirksam sind. Und dann muss man sich ja erst mal auf diese, was wir jetzt haben - - also an den konkreten, zum Beispiel Schrittzähler oder jetzt zum Beispiel erniedrigte anaerobe Schwelle - - Oder was ja auch oft auftritt, ist, wenn man jetzt einen Schellong-Test mit ME/CFS-Kranken macht oder einen Tilt Table Test, dass dann die Herzfrequenz sehr hoch ist, vor allen Dingen im Stehen und im Sitzen. Und dass man sich daran orientiert!

Und meiner Erfahrung nach - auch wenn ich mit anderen Betroffenen und Patientinnen und Patienten spreche - - dann ist alles, was sozusagen die Post-Exertional Malaise verringert, ein Erfolg. Und dass tatsächlich Schrittzähler - - Dass man mehr Schritte laufen kann, bis die Post-Exertional Malaise eintritt, dass die Herzfrequenz niedriger bleibt, bis die Post-Exertional Malaise eintritt, oder auch zum Beispiel diese Handkraftmessungen, die jetzt von

Scheibenbogen unter anderem an der Charité entwickelt wurden - - auch, ja, ein guter Marker sind, um Post-Exertional Malaise zu messen: Dass man sozusagen davon ausgeht!

Ich glaube, viele vorherige Studien haben sich sehr stark auf diese Fatigue-Komponente konzentriert und dann diese Fatigue auch immer nur gemessen anhand von subjektiven Fragebögen. Und bei der Post-Exertional Malaise hat man eine ganz gute Chance, das anhand von diesen etwas weiter entfernten Parametern halt auch mitzunehmen. Also, wie gesagt, Handkraftmessung würde mir da ganz gut einfallen, oder halt auch einen Tilt Table Test oder Schellong-Test kann man da ganz gut mitnehmen. Oder auch die anaerobe Schwelle ist meiner Meinung nach eigentlich auch ein ganz guter Marker dafür, ob die Post-Exertional Malaise sich verringert hat oder nicht.

Sebastian Musch: Wenn ich noch ergänzen kann: Was die Endpunkte natürlich auch ermöglichen, ist das, was wir eingangs gesagt haben - dass die Post-Exertional Malaise häufig verzögert auftritt -: dass man eben sieht, dass die Handkraftmessung am Punkt 1 eine andere ist als eine Stunde später oder einen Tag später, und dass man auch eben sieht, wenn Betroffene in die Post-Exertional Malaise kommen, dass danach die Schritte einbrechen für eine gewisse Zeit, weil es eben zu dem sogenannten Crash kommt. Und wird sich dieser Zeitraum verlängern oder verkürzen? Also, das heißt, diese Endpunkte lassen eben auch zu, sie zeitlich versetzt zu erheben und dann auch Rückschlüsse auf die Dauer des Crashes zu ziehen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Krüger.

Nicole Krüger: Noch mal ergänzend: Die Frage von Herrn Koch ist ja sehr berechtigt. Aber das große Problem ist ja: Wir sprechen hier heute über die Studien, die schon vorhanden sind, und natürlich haben wir das große Problem, dass in der Vergangenheit aufgrund der Ausrichtung, die Herr Hattesoß vorhin auch schon genannt hat, ja solche Studien gar nicht stattgefunden haben. Das heißt, das, was wir jetzt gerade aufgeführt haben, womit man das nachweisen könnte: Das muss alles noch geleistet werden.

Also, es ist in Teilbereichen eingeflossen, aber wir hatten ja eine Unterfinanzierung dieser Versorgungsforschung, und wir sprechen zum Beispiel jetzt davon, dass gerade die erste Versorgungsforschung erst gerade gestartet worden ist. Und trotzdem ist es halt wichtig, darauf hinzuweisen: Es gibt Möglichkeiten, das durchzuführen. - Und man muss halt auch wahrnehmen, dass die Studien, die mit einer vermeintlichen Evidenz im Moment zu finden sind, eben auch diese Maßnahmen nicht kontrolliert haben, zumindest nicht in dem Maße, dass man hätte sagen können: Diese Studien haben die Qualität, die man braucht.

Moderator Jürgen Windeler: Also, es geht - sofort, Herr Sagelsdorff - hier tatsächlich auch ein bisschen darum, zu sagen - und dazu könnten wir uns jedenfalls auch äußern; ich will lieber nicht vorgreifen, ob wir das tun - - Aber natürlich könnten wir uns dazu äußern, wie denn, wenn wir festgestellt haben sollten, dass die Studien bisher aus verschiedensten Gründen defizitär sind - - wie denn nun Studien eigentlich sinnvollerweise gemacht werden sollten. Das ist also

eher ein Blick in die Zukunft, den wir im Moment gerade werfen. Und insofern dort jetzt - ich habe jetzt viel gehört dazu - Kriterien und Eckpunkte zu haben und zu hören, auf die man bei der zukünftigen Studienplanung achten sollte, ist für uns für die Zukunft wichtiger als jetzt für die Vergangenheit.

Ich würde aber noch mal gerne - vielleicht, Herr Sagelsdorff, können Sie dazu auch noch was sagen - den Punkt von Klaus Koch noch mal ein bisschen - - Ich kann ja auch noch mal insistieren, wie Sie vorhin. Also, wenn ich mir diese sogenannten objektiven Kriterien angucke - „sogenannt“ meine ich jetzt: die sind durchaus mehr oder weniger objektiv -, dann würden wir sie in vielen anderen Bereichen beiseitelegen - bei sehr vielen anderen Bereichen - und würden sagen: Ja, ist ja interessant, dass man das richtig gut messen kann, aber wir möchten wissen, wie es dem Patienten geht. Wir möchten wissen, wie der Outcome der Patienten ist. Also auf Deutsch: Wir möchten eigentlich den Gesundheitszustand messen und nicht sozusagen ein, ja, Surrogat dafür - und so würden wir das dann bezeichnen -, wie Handkraftmessung oder Gehstrecke oder Ähnliches.

Deswegen noch mal wieder die Frage: Welches - Arbeitsunfähigkeit, haben Sie gesagt, als ein Marker, den ich mir relativ gut vorstellen könnte, der aber natürlich auch einer ist, der wieder von anderen Faktoren abhängig ist - - Welche Indikatoren - ich will jetzt gar nicht sagen, welche Fragebögen - - Aber welche Indikatoren gäbe es denn noch darüber hinaus, über sozusagen diese sogenannten objektiven Messungen? Und die Objektivität ist da nur ein Kriterium, was die Bedeutung angeht. Oder anders ausgedrückt: Welche Studienergebnisse, welche Empirie gibt es denn, dass die Handkraftmessung oder die Gehstrecke nun wirklich ein valides Surrogat für den Gesundheitszustand der Betroffenen darstellt?

Noch mal: In anderen Bereichen - Sie kennen unsere ganzen Arzneimittelbewertungen, die wir machen, inklusive Rituximab in anderen Indikationen -, da würden wir sagen: Na ja, gut, wenn da der Blutzucker runtergeht oder die Fettwerte runtergehen oder sogar, wenn irgendwie in Röntgenuntersuchungen oder im CT festgestellt wird: „Ein Tumor schrumpft“ - objektiv, kann man messen -, dann würden wir sagen: Ja, ist ja alles ganz nett, nehmen wir eigentlich auch nicht so interessiert zur Kenntnis. Wir wollen wissen: Leben die Patienten länger? Haben sie gravierende Morbidität? Was ist ihre Lebensqualität? - Das sind die Punkte, die uns - jetzt sage ich ausdrücklich - eigentlich interessieren.

Was gibt es denn da? Was könnten Sie sich vorstellen im Bereich von ME/CFS? - Herr Sagelsdorff.

Jonas Sagelsdorff: Ich weiß nicht mehr, ob es Herr Musch oder Herr Hattesoehl war, aber es wurden mehrere spezifische Fragebögen genannt, die für ME entwickelt wurden.

Moderator Jürgen Windeler: Ja.

Jonas Sagelsdorff: Aber man kann auch die klassischen nehmen. Also, man kann mit SF-36 arbeiten.

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Jonas Sagelsdorff: Ich denke, was sehr wichtig ist, ist, dass man halt ein kleines Follow-up macht, ein, zwei Jahre später. Denn was wir gesehen haben: Es ist auch interessant bei diesen Studien - CBT, GET -: Wo in den Interventionen auch sehr stark mit Autosuggestion gearbeitet wird, haben wir halt bei diesem Fragebogen relativ gute Resultate direkt nach der Intervention. Aber wir haben diese Resultate und in jenen Studien, die das gemacht haben, ein, zwei Jahre später noch einmal nachgefragt, sehen wir, dass diese Effekte dann weg waren, weil natürlich der Effekt der Autosuggestion bei einer Krankheit nicht lange halten kann, weil die Symptome ja weg gehen! Das kann eine kurze Zeit gut gehen, und man geht über seine Grenzen usw. usf., aber es funktioniert nicht langfristig.

Und was wir uns tatsächlich wünschen, ist - was man in Zukunft machen würde -, dass man eben eine Kombination macht von diesen Verfahren, eben: Wir schauen auf den Schrittzähler usw. und Laborwerte und lebensqualitätsbezogene Kriterien, wie jener von Jason, der erwähnt wurde.

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Jonas Sagelsdorff: Was aus unserer Perspektive kein gutes oder auch sehr viel kritisiertes Instrument ist, ist die Chalder Fatigue Scale, die, glaube ich, auch in den 90ern entwickelt wurde, die auch sehr stark behaftet ist in einem psychosomatischen Krankheitsmodell und so. Es ist eigentlich so das Fragebogenpendant zu dem, was die Oxford-Kriterien als Einschlusskriterium sind. Das wäre die Chalder Fatigue Scale, was sehr stark kritisiert ist und was wir jetzt als Patientenvertretung nicht empfehlen würden.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Frau Krüger.

Nicole Krüger: Die Frage von Ihnen ist ja auch berechtigt, und da muss man ganz klar sagen: Das muss erst quasi entwickelt werden, zu sagen: Womit können wir effektiv oder evidenzbasiert nachweisen, dass mit einem bestimmten Behandlungsansatz eben es zu Fortschritten in der Lebensqualität und in der Arbeitsfähigkeit usw. - - sozusagen sich weiterentwickelt?

Und das große Problem, was Sie ansprechen, diese Werte, die man sonst in anderen Studien erhebt: Da haben wir das große Problem, wenn Sie im Moment Patienten mit ME/CFS untersuchen, und bis auf bestimmte Ausnahmen werden Sie da ja nicht objektivierbare Messungen feststellen können. Also, da müsste man genau konkret sagen: Welche Werte müssten eigentlich erhoben werden, damit man etwas findet? In den Standardwerten, die zugrunde gelegt werden, ist oft gar nichts zu finden. Da wäre natürlich der Ansatz, zu sagen: Hier müsste man auf jeden Fall gucken: Wie kann man die Dinge, die Menschen mit ME/CFS als Symptomaten haben, eventuell als Parameter entwickeln, um sie zu erheben?

Im Moment ist leider das beste Instrument tatsächlich dieser Fragebogen, der DePaul-Fragebogen, den Herr Hattesoehl eben auch genannt hatte, der wirklich auch, ja, schon mit großen Patientenzahlen gearbeitet hat. Das kommt ja auch noch dazu. Also, natürlich haben Sie recht, dass kleinere Studien dann nicht immer die Aussagekraft haben, auch wenn wir ganz klar sagen: Die Studien, die im Moment vorhanden sind: Je kleiner die Studien waren, desto höhere Qualitäten bringen die in der Regel auch mit. - Aber natürlich ist da noch ganz viel Entwicklungsarbeit nötig.

Und unser großes Problem in der Vergangenheit war, dass eben in der Forschung nicht die finanziellen Mittel vorhanden waren, um diese Dinge zu erheben. Und auch jetzt ist das noch so. Wenn man sich mal anschaut, in welcher kurzen Zeit für Menschen, die an COVID-19 erkrankt sind - - was da für Fördergelder jetzt schon zur Verfügung gestellt wird: Das ist alles sehr schön, und ich denke, da können wir auch teilweise von profitieren, aber man muss auch ganz klar sagen: Im Moment ist auch in der COVID-19-Patientengruppe das Problem, dass die Long COVID-Forschung da noch ganz stiefmütterlich am Anfang steht, und das wäre genau die Forschung, die im Grunde genommen Parallelen finden könnte zu ME/CFS.

Moderator Jürgen Windeler: Danke. - Gibt es - - Zu dem Punkt sehe ich jetzt keine Wortmeldungen mehr. Dann würde ich vorschlagen, dass wir - auch das ist jetzt schon angeklungen ab und zu - zum TOP 3 übergehen.

2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Evidenz zu weiteren Therapieverfahren

Und den übernimmt Frau Doni. Bitte.

Katharina Doni: Genau. - Wie bereits gesagt, haben wir schon einiges zu Therapieoptionen gehört und zu Endpunkten. Deswegen die Frage an dieser Stelle, die wir stellen möchten: Haben Sie konkrete Vorschläge für Therapieoptionen, die erforscht werden sollten? Und vielleicht noch erläutern, warum sie aus Ihrer Sicht vielversprechend sind, zum einen, und zum anderen, warum diese Therapien bis jetzt nicht bzw. nicht ausreichend erforscht wurden! - Danke schön.

Moderator Jürgen Windeler: Wer möchte? - Herr Hattesoehl, bitte.

Daniel Hattesoehl: Die eine Therapieform - muss man es vielleicht nur in Anführungsstrichen nennen, weil es eigentlich eher ein Krankheitsmanagement ist unserer Meinung nach - wäre dann das Pacing, dass man innerhalb seiner - - Also, Jason hat das ja zum Beispiel erforscht: dass man innerhalb seiner Energiegrenzen bleibt, und zwar sehr strikt, und die nicht überschreitet, sich nicht überlastet, eben keine Post-Exertional Malaise auslöst - oder wie wir Betroffenen das auch oft nennen: einen Crash; also, dass man dann wirklich crashed - und sich die Symptome allesamt verschlimmern. Das wäre ja dieses Pacing, wo es verschiedene Ansätze gibt, die aber alle darauf hinauslaufen halt, dass man eben strikt innerhalb seiner persönlichen, individuellen Energiegrenzen bleibt und die nicht überschreitet und eben keine Crashes auslöst. Und das hilft aus der Erfahrung der Betroffenen zumindest, dass sich der Zustand stabilisieren kann und sich nicht weiter verschlechtert.

Und es gibt auch einige Hinweise darauf, dass wenn man sehr frisch erkrankt ist oder als Jugendlicher erkrankt ist oder als junger Mensch - - dass wenn man dann sehr vehement paced oder Pacing betreibt, dass es dann auch eine gewisse Chance auf eine Remission gibt. Und das wäre auf jeden Fall ein Ansatz, der sehr stark erforschenswert wäre, der sehr stark vernachlässigt wurde. Und das liegt vor allem daran, dass die ME/CFS-Forschung eben die letzten 30 Jahre von diesem Krankheitsmodell der Dekonditionierung, der Angst vor Bewegung nach einem Infekt, dominiert wurde und dann man sehr stark diesen Fokus auf Aktivierungstherapie gesetzt hat und halt auf kognitive Verhaltenstherapie, die am Ende ja darauf hinauslief, zu sagen: Ignorier deine Symptome, dann gehen sie weg. - Also, das wäre ein Ansatz.

Es gibt ja zu Pacing einige wenige kleine - - Also, einige kleine Beobachtungsstudien gibt es schon, und es gibt auch größere Umfragen von Patientenorganisationen, zum Beispiel das Forward-ME-Survey, das von der Oxford Brookes University durchgeführt wurde. Und das wäre auf jeden Fall ein Punkt, wo man sehr viele Anstrengungen investieren sollte, das dann zu erforschen. Aber wie gesagt: Es ist unserer Meinung nach eher ein Krankheitsmanagement als eine wirkliche Therapie.

Und das Zweite, was man unserer Meinung nach vermehrt erforschen muss, sind halt immunmodulatorische Therapien. Das wurde ja teilweise auch schon gemacht in einigen Pilotstudien und auch Phase-I-, Phase-II-Studien. Und es gab dann ja auch bei Rituximab die Phase-III-Studie und Anfang der 90er-Jahre einige Phase-III-Studien mit Immunglobulinen. Und darauf sollte man unserer Meinung nach den Fokus legen.

Das wurde jetzt ja zum Beispiel gemacht mit Cyclophosphamid mit zumindest zuerst ganz guten Ergebnissen in einer Open-Label-Studie mit Apharesa an der Charité, Immunglobuline an der Charité auch. Und dass man hier auch weitere immunmodulatorische Therapien testet, weil das halt diesem Krankheitsmodell entspricht, dass es sich um eine neuroimmunologische Krankheit handelt und eventuell um eine Autoimmunkrankheit! Dafür gibt es ja inzwischen sehr viele Hinweise, dass es antikörpervermittelt sein könnte - vor allen Dingen gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, gegen Rezeptoren, die das autonome Nervensystem steuern und auch die Mikrozirkulation und die Endothelfunktion steuern usw. Also, das wäre erforschenswert, weil es erstens dort gute Hinweise gibt, dass das teilweise zu Besserungen führt und es dem Krankheitsmodell entspricht, und halt eben auch dazu passt, dass es sich um eine Autoimmunkrankheit handeln könnte.

Und wir sehen jetzt ja bei Long COVID: Da muss man jetzt sehr vorsichtig sein, weil das natürlich alles noch im Anfangsstadium sich befindet. Aber wir haben ja jetzt mit dem Aptamer in, glaube ich - - An der Uni Erlangen wurden ja - - Das zielt ja auch darauf ab, Antikörper abzufangen gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, und da gab es ja zumindest in den ersten Einzelfallbeschreibungen ganz gute Ergebnisse, dass es den Patienten und Patientinnen radikal besser ging.

Genau, das wären Therapieverfahren, auf die man sich unserer Meinung nach konzentrieren sollte.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke. - Frau Krüger.

Nicole Krüger: Ergänzend: Es ist so, dass ich zu dem Pacing auch immer rate, die sogenannte Coping-Strategie da mit einzubinden. Das heißt, auch da ist der Ansatz im Grunde genommen, den Patienten etwas zu vermitteln, das sie darin stärkt, in ihrem Verhalten sich so zu verhalten, dass sie sich nicht selber schaden. Das heißt, da geht es um Energiemanagement, wie beim Pacing auch, dass man sagt: Man kann den Betroffenen schon etwas in die Hand geben. - Ist jetzt der Ansatz mehr, solange es noch keine bessere Forschung in anderen Bereichen gibt, einfach zu sagen: Die Energiegrenzen sind entscheidend. - Bei Coping-Strategien wird also den Betroffenen vermittelt, wie man im Haushalt kräftesparender Dinge umsetzen kann usw. - Wie gesagt: Das ist nur *ein* Ansatz.

Der andere - - Also, es gibt also noch zwei weitere Ansätze, wo man auf jeden Fall hingucken soll, wo auch schon Studien durchgeführt worden sind, die man ausbauen muss. Das sind einmal die Verbesserung des Schlafes und zum anderen natürlich auch die Schmerzlinderung bei ME/CFS.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke. - Aber Herr Hattesoehl hatte ja schon gesagt - Sie haben das hier noch mal erwähnt -: Also, wenn wir über Pacing und Coping reden, dann sind das eben eher sozusagen Managementstrategien: Wie gehe ich jetzt mit der Situation um, die ich im Moment nicht relevant ändern kann? - Finde ich auch sehr sinnvoll, das anzugucken - auch deren Erfolgsaussichten anzugucken. Aber natürlich wäre es für alle Betroffenen absehbar eine interessantere Variante, wenn man die Situation ändern könnte statt nur damit umzugehen. Und insofern finde ich die Hinweise jetzt - - Die werden wir auch aufnehmen. - Klaus Koch.

Klaus Koch: Frau Krüger, Sie haben jetzt schon Schlaf und Schmerz angesprochen als Beispiele. Meine Frage wäre: Gibt es denn - ich nenne es mal - Komorbiditäten oder Begleiterkrankungen, die eine so große Bedeutung haben, dass sich - - zumindest für diese Begleiterkrankungen Therapien anzubieten, schon ein Weg nach vorne wäre?

Nicole Krüger: Da gibt es mehrere, ja. Also, es ist einmal die Fibromyalgie, die eine Überschneidung mit ME/CFS hat, dieses Small Fiber - - Ich weiß jetzt nicht, wie die ganz ausgesprochen wird. Ich kann sie jetzt nicht im Einzelnen aufführen, aber ja, da gibt es Ansätze, die man anschauen könnte. Es gibt sehr - - einige Komorbiditäten bei ME/CFS zu anderen Erkrankungen, die da in die Richtung sozusagen gehen.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Sagelsdorff.

Nicole Krüger: Der Herr Hattesoehl könnte da, glaube ich, noch ganz gut ergänzen.

Moderator Jürgen Windeler: Herrn Sagelsdorff habe ich jetzt auf der Schiene.

Jonas Sagelsdorff: Ja, genau. - Also, wir haben als Komorbiditäten, die sehr, sehr häufig sind und die behandelt werden können - - haben wir das Mastzellenaktivierungssyndrom. Dann haben wir, einen Moment - - POTS ist wichtig, das Posturale Tachykardiesyndrom, auch andere Formen der orthostatischen Intoleranz, die sehr, sehr, sehr häufig sind, also weit über 50 Prozent der ME-Patientinnen und -Patienten.

Das wären so für mich die wichtigsten, aber es gibt im Paper, wo die internationalen Konsenskriterien vorgestellt werden, auch eine Auflistung der häufigsten Komorbiditäten. Und es gibt von diesem Team, das den Bericht für das Institute of Medicine geschrieben hat - - gibt es ein größeres Übersichtsdokument über die Behandlung von - - einfach eine symptomlindernde Behandlung und Behandlung von Komorbiditäten.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Herr Hattesoht.

Daniel Hattesoht: Mir würde jetzt noch ergänzend das Schlafapnoesyndrom einfallen, das bei ME/CFS zumindest bei langjährig Erkrankten oft auftritt. Und, genau, zu Therapieverfahren: Da haben Sie das ja auch sehr treffend gesagt. Das wäre sehr - - Das ist ja auch das, worauf wir alle hoffen und warten: eine Therapieoption, die unseren Zustand zumindest verbessert oder sogar - - eine Remission möglich wäre. Bis wir da sind: Das wird wahrscheinlich noch ein bisschen dauern. - Wichtig wäre jetzt aber neben Pacing natürlich, diesen Fokus zu setzen auf neuroimmunologische oder immunmodulatorische Therapien - - wäre noch symptomatische Therapie. Also dass man wirklich das sich auch noch mal anguckt im Bericht, dass zum Beispiel Schmerzmedikation oft notwendig ist, dass Schlafmedikation notwendig sein könnte! Einige Betroffene leiden unter erheblichen Schlafstörungen, die wirklich massivst sind, und auch unter Schlafrhythmusstörungen, die sehr massiv sind. Und weitere symptomatische Therapien - - Also, das wäre auf jeden Fall - - Ah, genau: Das ganze Thema „Orthostatische Intoleranz“ muss man sich auch noch mal angucken. Dass man versucht, das ein bisschen zu stabilisieren! - Genau.

Posturales Tachykardiesyndrom: Dass man versucht, das zu stabilisieren! Da gibt es ja auch so ein paar Indikationen, die man ausprobieren kann, bis so Dinge, dass man Kochsalzlösungen gibt, um erst mal das Volumen zu erhöhen. Da gibt es ja auch einige Studien, die zeigen, dass das Blutvolumen tatsächlich erniedrigt ist, chronisch, usw.

Also, das ist ein sehr wichtiger Punkt, um da auch ein gewisses Management hinzubekommen, dass es zumindest erst mal ein bisschen erträglicher wird.

So, das würde ich sagen, ja.

Moderator Jürgen Windeler: Okay. - Herr Musch bitte erst und dann Frau Krüger.

Sebastian Musch: Vielen Dank. - Wenn ich noch ergänzen darf: Sie haben es richtig gesagt, dass - - Die Patienten möchten oder wollen nichts mehr, als wieder gesund werden. Und da suchen sie natürlich nach einer Therapie, die ihnen hilft. Und wir oder auch die Lost Voices

Stiftung, die Organisation, sprechen mit vielen Patienten, die, ich glaube, alles ausprobiert haben, was es da draußen gibt. Einiges hilft, anderes schadet, anderes bringt gar nichts. Natürlich kann man von dem Einzelnen nicht auf die Allgemeinheit schließen. Deswegen brauchen wir diese wissenschaftlichen Arbeiten.

Ich glaube, warum es aber so wichtig ist, sich die Symptomatik und die Diagnostik auch anzuschauen, ist, weil häufig in der Gesellschaft das Krankheitsmanagement nicht möglich ist, dass wenn Betroffene in den Klinikaufenthalt müssen und die Klinik sich nicht auf die Gegebenheiten von ME/CFS einstellen kann, die Menschen nicht wissen, dass ein Betroffener nicht sechs Stunden in einem Wartezimmer sitzen kann, weil eben die orthostatische Intoleranz und dann der Crash hervorgerufen werden, sondern die Betroffenen eben liegen müssen. Und das sind alles Dinge, die unsere Gesellschaft aktuell mit sich bringt, die halt dazu führen, dass es den Betroffenen über die Dauer immer, immer schlechter geht, weil eben das Krankheitsbild nicht bekannt ist und eben deswegen dieses Krankheitsmanagement häufig nur in den eigenen vier Wänden der Betroffenen möglich ist.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Hattesoht, bitte; dann kommt Frau Krüger. - Ganz kurze Ergänzung!

Daniel Hattesoht: Ganz kurze Ergänzung, genau. - Ich wollte das noch mal - - Um das ein bisschen eindrücklicher vielleicht zu machen, ist - - dass für viele Betroffene ein Krankenhausaufenthalt immer eine Krisensituation und ein Notfall ist, und zwar oft nicht wegen der Indikation, wegen der man ins Krankenhaus kommt, sondern weil es halt ein Krankenhausaufenthalt ist, wo ME/CFS völlig unbekannt ist und auf die Spezifika, die man als Erkrankter braucht, nicht eingegangen wird. Und nicht nur, was Herr Musch genannt hat, sondern auch zum Beispiel, dass viele photophobisch sind, lichtempfindlich sind, sehr, sehr extrem auf Geräusche reagieren, auf viel Trubel und dann sogar schon crashen! Und das sind alles Dinge, ja, wo man - - Die Leute kommen dann am Ende aus den Krankenhäusern kränker raus, als sie reingekommen sind, und das ist eine absolut desaströse Situation, wo wir auch ranmüssen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Krüger.

Nicole Krüger: Ja, ich ergänze jetzt erst mal ganz kurz dazu, um es einfach mal so bildlich vor Augen zu halten, was in Krankenhäusern passiert für sie. Ich habe in letzter Zeit häufiger die Rückmeldung bekommen, dass Patienten mit ME/CFS als Notfall eingeliefert worden sind. Meistens waren es Herz-Kreislauf-Symptomatiken, die dazu geführt haben, dass Hausärzte Einweisungen vorgenommen haben. Und es ist tatsächlich noch immer so in den Krankenhäusern, dass in den Notaufnahmen diese Patienten sogar teilweise abgewiesen worden sind bzw. aufgefordert worden sind, sie möchten doch bitte umgehend die Klinik verlassen, mit der Rückmeldung, sie würden die Zeit rauben, die Ärzte benötigen würden, um richtige Patienten zu versorgen. - Das nur mal als Beispiel, um zu sagen, was auch dann schon diesen Stresslevel auslöst: dieser Kampf alleine, überhaupt wahrgenommen zu werden.

Oder auch unser Tipp manchmal, wenn Patienten zu Fachärzten gehen, die nicht unmittelbar - also mit Symptomen, die nicht unmittelbar ME/CFS eventuell betreffen. Dann geben wir teilweise sogar den Rat aus, die Grunderkrankung nicht zu nennen, um nicht gleich diese Abwehrhaltung bei Ärzten zu erzielen. Und da müssen wir unbedingt von wegkommen.

Meine eigentliche Wortmeldung hat aber damit zu tun, dass wir ja auch dringende Medikamentenstudien benötigen, und da gibt es Gott sei Dank ja die ersten Ansätze; wird wohl demnächst auch ein neues Papier auch über die Charité veröffentlicht werden. Aber zum Beispiel in Schweden wird ein Medikament erforscht, das nennt sich Mestinon, das normalerweise bei Myasthenia gravis eingesetzt wird, wo es tatsächlich einige wirklich positive Ergebnisse für ME/CFS-Patienten jetzt schon gibt.

Ein anderes Medikament ist auch in der Erforschung, ich meine aber, in Amerika: Abilify. - Gut, da sind die, muss man sagen - - muss man erst mal weitergucken. Die Studien sind auch wieder natürlich erst mal mit kleineren Patientengruppen, aber das ist genau der Ansatz. Also, neben Symptomen muss man natürlich auch gucken - - Viele Ärzte, mit denen wir sprechen, die sagen: Wir haben bestimmt schon mehrere Medikamente, die man einsetzen könnte, um Patienten sozusagen Linderung zu verschaffen oder vielleicht auch eine Verbesserung in den Symptomen. Und die müssen aber erforscht werden. Und bisher auch da wieder: Es standen keine finanziellen Mittel zur Verfügung. - Und manche Medikamente, die infrage kamen, da haben sogar die Hersteller selbst gesagt: Nein, dafür ist das nicht geeignet. - Die haben sogar teilweise bestimmte Forschung da in dem Bereich blockiert.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, danke. - Wortmeldungen? - Herr Sagelsdorff, bitte.

Jonas Sagelsdorff: Was man vielleicht noch sagen kann, ist eben, dass Low Dose Naltrexone jetzt nicht irgendwie - - dass das ein Medikament ist, das einfach sehr viele sehr positive Patientenberichte - - gibt und jetzt diese erste Studie von 2021. Dass einfach jetzt - - Ich weiß nicht, wie es in Deutschland ist, bei uns in der Schweiz ist es relativ weit verbreitet, weil es einfach das Einzige ist, was man verschrieben bekommen kann, was die Krankenkassen zu bezahlen bereit sind, weil es so gut wie nichts kostet. Und die Patientenberichte sind sehr, sehr positiv, und erste Studienresultate liegen vor. Aber ich weiß jetzt nicht en détail, wie die aussehen.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, aber danke für den Hinweis erst mal. - Gibt es weitere Wortmeldungen zu diesem Punkt? - Ansonsten haben wir, glaube ich, einiges - - nehmen wir einiges mit und haben das notiert und gucken uns das an.

Dann würde ich zum TOP 4 kommen.

2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes

Möglichkeiten insbesondere für Sie, noch Themen anzusprechen, die Sie ansprechen möchten!
- Frau Krüger.

Nicole Krüger: Das ist jetzt vielleicht für sie ein bisschen witzig, aber das hat heute mit dem Treffen zu tun. Sie haben ja sozusagen mitbekommen, dass ein Teil von uns, die sich da engagieren, selber betroffen sind, und es fiel mir heute wahnsinnig schwer, überhaupt teilzunehmen, weil ein großes Problem, was Herr Hattesoehl angesprochen hat, sind diese verschobenen Schlaf-Wach-Rhythmen, die man hat. Mein Wunsch wäre, wenn es zu weiteren Treffen kommt, dass wir vielleicht, wenn es Ihnen möglich ist, Termine etwas später legen könnten; denn ich habe wahnsinnige Schwierigkeiten, überhaupt hier heute zu folgen, weil ich genau dieses verschobene Schlaf-Wach-Muster habe und es vor meiner Zeit ist, wo ich normalerweise aufstehen würde.

Moderator Jürgen Windeler: Okay.

Nicole Krüger: Aber das jetzt nur am Rande.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, kein Problem. Wir nehmen das mit. Es ist grundsätzlich kein Problem, das meinetwegen um 13 Uhr oder um irgendwas - also jedenfalls später - zu machen. Wir haben die Erörterungen an verschiedenen Stellen des Tages. Also, auf so was Rücksicht zu nehmen beim nächsten Mal - das wird ja dann absehbar die Erörterung zum Vorbericht sein -, können wir gerne machen; notieren wir uns auch. Danke. - Ja, Herr Musch.

Sebastian Musch: Vielen Dank. - Ich wollte da gleich noch mal ergänzen, weil ich glaube, Sie sagten, dass das Verfahren gewisse Möglichkeiten zulässt, ich aber den Eindruck habe, dass wir in einer besonderen Situation sind, die Betroffenen auch anzuhören, und dass die Betroffenen, die die Expertise über die Erkrankung haben, häufig nicht die Möglichkeit haben, wie auch heute, an dieser Besprechung, teilzunehmen.

Wir wissen von mindestens vier Menschen, die nicht an dem Termin teilnehmen können, zum einen weil die Betroffenen gar nicht in der Lage sind, an einer Zwei-Stunden-Videokonferenz teilzunehmen. Das ist so kräftezehrend, dass sie das Risiko - - einhergehen, dass sie danach, ja, eine Woche oder gar mehrere Wochen krank im Bett liegen müssen, nur aufgrund eines Zwei-Stunden-Videoterminals. Und ich musste den Eindruck gewinnen, dass das IQWiG nicht die Bereitschaft hat, da sich, ich sage mal, auf die Betroffenen zuzubewegen, um vielleicht die vier TOPs in vier kleinere Blöcke zu teilen, um die, ich sage mal, Veranstaltung inklusiver zu gestalten. Da wäre, ja, meine Forderung auch, dass man bei zukünftigen Terminen dann auch darauf Rücksicht nimmt, den Betroffenen auch die Beteiligung oder die Teilhabe ermöglicht, weil das sind am Ende diejenigen, die direkt davon betroffen sind, was wir hier besprechen und was im Bericht passiert.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke für den Hinweis. - Also, erstens mal: Wir haben ein Gespräch mit Betroffenen geführt, neben diesem Gespräch, mit einer ganzen Reihe von Betroffenen, wo wir uns haben insbesondere schildern lassen - Krankenhaus ist heute noch mal zur Sprache gekommen - - aber viele andere Dinge, die das Krankheitserleben, auch den Alltag, auch die Einschränkungen, auch die Schwierigkeiten mit Behörden, mit Gutachtern und so was

alles - - darlegen lassen. Also, insofern haben wir diese Gelegenheit genutzt, um uns mit Betroffenen ausführlich auszutauschen und ihnen viel Gelegenheit gegeben, sich zu äußern. Wir haben das schriftliche Stellungnahmeverfahren. Ich habe am Anfang den Charakter dieser Veranstaltung deutlich gemacht: dass es darum geht, noch offene Fragen zu klären, die Sie stellvertretend für einige andere wahrscheinlich abschließend - - oder abschließend nicht, aber sehr sorgfältig beantwortet haben. Wir werden weitere Veranstaltungen machen.

Ich sehe jetzt irgendwie die Option, eine Beteiligung sozusagen noch weitreichender zu gestalten, nicht so richtig, muss ich gestehen. Also, insofern habe ich noch nicht so ganz verstanden, in welche Richtung Ihre Forderung geht.

Sebastian Musch: Lassen Sie es mich gerne ausführen. Also, Sie sagten ja, es gab dieses Zwei-Stunden-Gespräch am 12. Mai mit den Betroffenen. Viele Betroffene waren danach bettlägerig für eine Zeit, aufgrund dessen, dass es sich um diesen Zwei-Stunden-Termin handelte. Wenn ich richtig informiert bin, gab es die Anfrage, ob man den Termin schieben kann, ob man ihn anders gestalten kann, sodass man eben nicht zwei Stunden en bloc an so einem Videocall teilnehmen muss.

Moderator Jürgen Windeler: Also, die Information ist mir neu. Es gab die Anfrage, ob wir statt einer Veranstaltung mehrere Veranstaltungen machen können, damit mehrere Leute daran teilnehmen können. Die Frage, dass wir sozusagen diese Veranstaltung in mehrere kleine Blöcke aufteilen, ist mir jetzt neu. - Aber ich nehme das gern noch mal mit, und wir können uns überlegen, ob wir für das Stellungnahmeverfahren, für die Erörterung, das anders machen. Ich sehe diese Option, ehrlich gesagt, im Moment nicht so richtig, aber wir können ja unsere Phantasie da noch mal spielen lassen. - Herr Hattesoht, bitte.

Daniel Hattesoht: Also, da muss ich kurz einmal einhaken, weil ich habe diese Anfrage gestellt. Ich habe gesagt: Können wir - - Also, ich habe Ihnen eine Mail geschrieben und habe gesagt: „Können wir diesen Termin erstens nicht am 12. Mai stattfinden lassen, weil es halt der internationale ME/CFS-Tag - Awareness Day - ist?“, und ich habe gefragt, ob wir das aufteilen können in jeweils Ein-Stunden-Blöcke, damit halt möglichst viele Betroffene teilnehmen. Darauf habe ich keine Antwort bekommen.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, gut. Dann nehme ich meinen Hinweis, dass es keine solche entsprechende Anfrage gegeben hat, zurück. Mir war das nicht bekannt. Und ich halte das auch für schwierig, muss ich gestehen, aber wir können das gerne noch mal prüfen.

Daniel Hattesoht: Dürfte ich das noch kurz zu Ende ausführen?

Moderator Jürgen Windeler: Aber klar.

Daniel Hattesoht: Jetzt: Auch zu diesem Termin gab es, das weiß ich, auch eine Anfrage von Millions Missing Deutschland, die genau die gleiche Anfrage noch mal gestellt hat, da halt viele Betroffene, die ja diese Eingaben machen bei ME/CFS, dann nicht teilnehmen können, weil es

sich um einen Zwei-Stunden-Block handelt, ob man es aufteilen kann in zweimal eine Stunde. Und auch darauf gab es, glaube ich, keine Reaktion - oder zumindest keine positive Reaktion. Das weiß ich jetzt nicht; da möchte ich nichts Falsches sagen.

Und ich kann, ehrlich gesagt, auch Ihre Antwort jetzt nicht nachvollziehen, zu sagen, Ihnen fehlt die Kreativität, das aufzuteilen. Das ist ja jetzt organisatorisch kein großes Problem, muss man sagen.

Und ich würde auch sagen zum Beispiel: Sie haben auch gerade gesagt, Sie haben ein Betroffenenengespräch geführt. Sie haben jetzt die Patientenorganisationen, die ja die Betroffenen vertreten - - haben die Möglichkeit, Stellungnahmen einzureichen - zum Berichtsplan, zum Vorbericht selbst - und dann ja jetzt auch an dieser Erörterung teilzunehmen. Das finde ich auch sehr gut und toll, aber man muss halt sagen, dass international, wenn man jetzt sich NICE anguckt oder auch das Institute of Medicine oder sogar auch das Centers of Disease Control, halt Betroffene selbst auch am - - oder zumindest die Patientenvertreter Stakeholder sind bei der Erstellung des Berichts selbst.

Und das ist ja auch bei der DEGAM so. Also, bei der DEGAM ist es auch so, dass dort die Betroffenen an der Erstellung des Berichts selbst mitwirken und dort auch kommentieren können, wenn dieser Bericht erstellt wird. Das ist jetzt nicht zu unserer Zufriedenheit gelaufen bei der DEGAM; das muss man auch sagen. Aber dass da durchaus noch einiges möglich ist, das würde ich jetzt mal in den Raum stellen. Also, ich denke, dass man dort auch jetzt mal auf die spezielle Situation von ME/CFS-Kranken eingehen muss.

Und wir wissen, dass viele Leute, die eine Stellungnahme eingereicht haben, heute nicht teilnehmen konnten, weil es sich um zwei Stunden handelt. Und auch ich werde einen sehr hohen Preis dafür zahlen, dass ich hier heute teilnehme, und wahrscheinlich die nächsten Tage im Bett liegen. Also, bitte darüber nachdenken, was da noch möglich wäre und ob man da vielleicht auch von dem Formellen etwas abweicht und sagt: Okay, wir gehen da auf die spezielle Situation ein!

Ja, das dazu.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, danke. - Wir werden das prüfen, insbesondere was die Splittung des Termins angeht. Was eine Beteiligung angeht, die Sie von anderen Institutionen beschrieben haben: Wenn ich das richtig weiß, ist das bei DEGAM eine Leitlinie gewesen oder, weiß ich jetzt nicht, ein Bericht. Sie wissen, dass wir Vorgehensweisen haben, die wir bei unseren Projekten generell verfolgen, und das werden wir hier auch machen. Und diese Möglichkeiten, die es jetzt hier gibt, sind die, die wir in den Projekten generell vorgesehen haben. Und die reizen wir aus - sehr, sehr intensiv.

Den anderen Punkt, was die Terminierung angeht: Da werden wir uns drum kümmern. - Frau Krüger hat sich gemeldet.

Nicole Krüger: Ja. - Ich wollte noch ergänzen, dass man - - das Bewusstsein auch entstehen muss, dass wir, die jetzt hier dran teilnehmen und die betroffen sind, zu den moderat Erkrankten gehören.

Moderator Jürgen Windeler: Ja.

Nicole Krüger: Das heißt, das muss man auch beachten - nicht nur bei der Beteiligung der Betroffenen -, dass Schwersterkrankte in der Regel bisher nicht gehört wurden, nicht gesehen wurden und leider auch in den Studien bisher keinerlei sozusagen Berücksichtigung gefunden haben. Das heißt, wir sprechen da über verschiedene Schweregrade. Das wäre der Ansatz, bei „Sonstigem“ auch noch mal sich zu überlegen: Wenn Studien erarbeitet werden müssen, muss man ganz klar daran denken, dass man Patienten egal welchen Schweregrades mit einbeziehen muss - sowohl in der Auswirkung der Lebensqualität für diese Betroffenen als auch, dass sie überhaupt erst einmal gehört werden.

Und das ist genau diese Schwierigkeit, die wir hier gerade versuchen, Ihnen zu vermitteln. Es ist eine besondere Herausforderung, Menschen mit ME/CFS sozusagen mit einzubinden, weil sie aufgrund dieser Erkrankung in der Regel kaum noch eingebunden werden können. Also, Betroffene, die wirklich sehr schwer erkrankt sind: Das sind Menschen, die in abgedunkelten Räumen liegen, weil sie keinerlei Reiztoleranzen mehr haben. Sie können also weder Licht noch Berührung noch andere Dinge tolerieren, und manche sind so schwach, dass sie das Wort auch nicht erheben können. Das ist natürlich dann schwierig, sie mit einzubeziehen. Aber es ist ganz, ganz wichtig, zu wissen, dass etwa 25 Prozent der Betroffenen so schwer erkrankt sind, dass sie bisher durch alle Raster fallen, weil sie noch nicht mal an Studien teilnehmen können, weil sie für Studienteilnahmen in der Regel zu krank sind.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, danke. - Also, was Studienteilnahme angeht, kann ich nichts sagen. An dem Betroffenengespräch, was wir hatten, waren mehrere beteiligt, die schon allein von ihrer optischen, also erkennbaren, Lebenssituation schwer erkrankt waren - nicht solche, die sich gar nicht äußern konnten, das natürlich nicht, aber dort waren eine Reihe oder mehrere dabei, die bettlägerig und pflegebedürftig waren. Das war - das sage ich auch ganz klar an dieser Stelle - eine sehr eindrückliche und auch eindringliche Erfahrung, die Betroffenengespräche. Deswegen machen wir die übrigens auch, um uns genau diese Informationen, diese Erfahrung und diese Einblicke, soweit das irgendwie in diesem - übrigens: in diesem - Format hier möglich ist, zu verschaffen. - Klaus Koch.

Klaus Koch: Vielleicht, um das noch etwas zu illustrieren: Unser Anliegen ist ja, auch durch das Gespräch, wie heute - - sagen wir mal, zweierlei Anliegen: Das eine ist, Ihre Perspektive und auch Argumente einfach zu hören und auch einfließen lassen zu können. Da komme ich gleich noch mal drauf zurück. - Und das andere ist sozusagen, Beteiligung im Sinne von Vertretung von auch Patientenorganisationen zu gewährleisten.

Uns ist wichtig, das voneinander zu trennen, weil unsere Arbeit ja eigentlich genau darauf fokussiert, erst mal in der wissenschaftlichen Arbeit sozusagen die Perspektive und die Argumente einfließen zu lassen. Und da ist das, was wir hier machen: Das Gespräch ist ja nur einer von mehreren Schritten, den wir ganz üblicherweise in unserer Projektbearbeitung haben. Also, das Betroffenengespräch ist schon angesprochen worden.

Dann ist es ein Regelschritt aber, dass wir auch explizit - und die Recherchen laufen schon - natürlich nach der sogenannten qualitativen Forschung schauen. Also, was ist sozusagen aus der Forschung selbst bekannt? Wie ist der Alltag? Wie ist die Lebensperspektive? Wie ist die Situation von Menschen mit ME/CFS? Auch im Hinblick auf die Gesundheitsinformation: Was sind da Informationsbedürfnisse?

Also, das sind Schritte, die Sie sozusagen vielleicht so jetzt nicht wahrnehmen, die aber integrierter Teil unserer Arbeit sind und sozusagen diese Ebene „Perspektive und Argumente“ einfließen lassen sollen. Uns ist schon klar, dass gerade die schriftlichen Stellungnahmen möglicherweise eher für viele Betroffene vielleicht die Ebene sind, Argumente zu äußern.

Und uns geht es ja auch nicht darum, bestimmte Argumente fünfmal zu hören, sondern es reicht ja, wenn wir es einmal hören. Also, insofern ist das auch nicht die vollständige Breite, und das betrifft jetzt eher die Ebene Beteiligung derjenigen, die Stellung genommen haben. Jetzt hier vor Ort sein können, um die Argumente zu hören und die Perspektive kennenzulernen, ist vielleicht gar nicht so entscheidend.

Dann ist ja Teil des Projektes auch, Gesundheitsinformation zu erstellen. Auch dazu wird es im Vorbericht erste Entwürfe geben. Und auch da ist unser Standardverfahren, diese Gesundheitsinformation in eine Nutzertestung hineinzugeben, die natürlich dann mit Betroffenen stattfinden muss.

Also, da kann ich Ihnen auf jeden Fall sagen, dass wir bei der Koordination und dem Ablauf dieser Nutzertestungen die Hinweise, die Sie uns jetzt gegeben haben, natürlich beachten werden, dass diese Nutzertestungen so organisiert werden, dass es machbar ist. Und wir haben uns aber auch die Frage schon gestellt: Wie kann man dann auch schwer Betroffene sozusagen an der Stelle einbeziehen? Und was ist da möglich?

Also, insofern ist viel von dem, was Ihnen wichtig ist - - glaube ich, haben wir schon auch verstanden und mitgenommen im Projekt. Das ist jetzt nur - - Diese mündliche Erörterung, die wir heute machen, ist jetzt sozusagen da etwas formalisierter. Und ich glaube - - Ich würde mal die Hoffnung andersherum formulieren, dass vielleicht diese Formalisierung, die Sie an der Stelle sehen gerade, für Sie aber auch vielleicht ein bisschen die Gewähr dafür ist, dass auch wir sozusagen mit vielleicht anderen Interessen, wie man vermuten könnte - - sozusagen auch, sagen wir mal, mit einer gewissen Distanziertheit vielleicht herangehen, die Sie vielleicht jetzt auch gerade spüren, aber die für uns auch Teil der Projektbearbeitung ist.

Das wäre jetzt meine Hoffnung: dass das Ihnen so ein bisschen das Vertrauen gibt, dass wir insgesamt schon verstanden haben, was auch Ihre besondere Situation ist, und das im weiteren Verlauf des Projektes auch an bestimmten Stellen berücksichtigen können, vielleicht an anderen Stellen nicht so.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Musch, bitte.

Sebastian Musch: Vielen Dank, Herr Koch, für die Erörterung. Sie sagten es auch natürlich, dass Sie alle Ihre Möglichkeiten ausschöpfen, die Ihnen gegeben sind. Ich glaube, warum uns das ein so großes Anliegen ist, ist, weil wir eben in der Vergangenheit oder die Betroffenen in der Vergangenheit nicht darauf vertrauen konnten, dass jemand Außenstehendes, der das Krankheitsbild nicht tagtäglich erlebt, in der Lage ist, das zu beurteilen. Wir haben es vom RKI gesehen. Man muss sagen, auch der IQWiG-Bericht - von, ich glaube, 2008/2009 war er - ist zu anderen Schlüssen gekommen. Und genau das ist eben etwas, wo wir darauf achten müssen: dass die Menschen, für die dieser Bericht relevant ist oder die jeden Tag davon betroffen sind, die schwer krank zu Hause liegen - - dass die angemessen einbezogen werden.

Und Sie sagten auch, dass Sie die Nutzertestung so ausgestalten, dass sie angemessen erfolgt oder dass sie angemessen ist. Aber das vorher zu prüfen mit den Organisationen oder mit den Betroffenen selbst - ist das aus ihrer/unserer Sicht angemessen? -, ist aus meiner Sicht eine andere Herangehensweise. Und deswegen würde ich mir wünschen, dass Sie das eben auch zulassen; denn auch der jetzige Bericht, der entsteht, hat eben auch eine Signalwirkung nicht nur für Deutschland, sondern auch für Österreich, die Schweiz, die selbst natürlich noch weniger Informationen zum Krankheitsbild haben. Das heißt, er strahlt auch über die Landesgrenzen hinweg. Und deswegen ist es für uns so essentiell, dass die, die davon betroffen sind, entsprechend auch einbezogen werden, wie wir es eben in den USA, in Großbritannien gesehen haben.

Denn die Ernsthaftigkeit der Situation - und ich bin jetzt selbst ja nicht betroffen, sondern Angehöriger -, die hat auch bei mir lange gebraucht, um sie zu verstehen, um wirklich zu verstehen, dass das deutsche Gesundheitssystem nicht in der Lage ist, schwer kranke Personen adäquat - nicht zu heilen oder zu therapieren; das verlange ich gar nicht, wenn die Wissenschaft noch nicht so weit ist - - aber dass man sich zumindest um sie sorgt, sich um sie kümmert und dass sie nicht ständig in eine Rechtfertigung getrieben werden, wo sie am Ende noch schlimmer den Prozess verlassen, als wie sie hineingegangen sind.

Und ich glaube, diese besondere Situation: Wir haben die Verantwortung, diese besondere Situation zu berücksichtigen, weil genau das ist das, was in den letzten 40, 50 Jahren nicht passiert ist oder falsch gelaufen ist. Wir haben die Überschneidungen zu Long COVID kurz angesprochen, wo wir sehen, dass neue wissenschaftliche Erkenntnisse entstehen, die, hätte man die ME/CFS-Forschung damals weiterverfolgt - - man heute die Antworten vielleicht schon hätte. Und deswegen ist es so essentiell für mich, dass wir, ja, darauf vertrauen, dass wir

natürlich alle gute Arbeit machen, uns gleichzeitig aber auch anschauen, was vorher vielleicht nicht gut funktioniert hat, weil das ist das, was die Patienten erlebt haben.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Krüger.

Nicole Krüger: Auch noch zur Ergänzung für den sonstigen Punkt wäre mir ganz wichtig, zu sagen: Eines der großen Probleme, die Sie ja auch heute von uns geschildert bekommen, sind die Ärzte selber, und zwar kann ich Ihnen sagen, dass Betroffene, die sich an ihre Hausärzte wenden, in der Regel da nicht die Hilfe bekommen, die sie benötigen. Im schlimmsten Fall werden sie aus der Praxis verwiesen, sobald diese Diagnose gestellt ist.

Das heißt, die Bitte an Ihre Arbeit wäre auch, neben der wissenschaftlichen Arbeit Strukturen zu schaffen, wie wir Ärzte - und zwar gerade die niedergelassenen Ärzte - erreichen - also auch Fachärzte -, damit Patienten überhaupt Anlaufstellen finden; denn das wäre auch eine ganz, ganz wichtige Sache, die im Moment nicht existiert und die einen wirklich ganz, ganz dringenden Bedarf hier in Deutschland darstellt.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, das ist uns ja im Betroffenenengespräch auch sehr eindrücklich an einigen Beispielen geschildert worden. Das ist ein Punkt, den wir sicherlich in dem Bericht adressieren können, insbesondere auch auf der Basis des Betroffenenengesprächs, aber auch auf der Basis von den von Klaus Koch angesprochenen Forschungsergebnissen oder auch Erfahrungsberichten, die wir geschriebenerweise finden, absehbar finden werden.

Ich kann Ihnen nur ein bisschen, wenig Hoffnung machen, dass wir jetzt quasi die Strukturen schaffen können. Also, wir können Hinweise geben, dass diese Strukturen - - dass bestimmte Dinge geändert werden sollten. Wir können beschreiben, wo wir Defizite sehen. Das ist alles sicherlich Inhalt oder kann Inhalt unseres Berichtes sein. Die Reaktionen darauf, die Entscheidungen darauf, die werden natürlich andere - sprich: der Gesetzgeber, sprich: der G-BA, sprich: die Ärztevertreter, Ärzteverbände - treffen müssen. Wir werden gucken, dass wir die Dinge so verständlich ansprechen, dass dann auch diejenigen, die da Entscheidungen treffen, was damit anfangen können. Aber ich kann Ihnen - bitte um Nachsicht dafür - natürlich keine - - nicht in Aussicht stellen quasi, dass wir die Strukturen ändern können. Das werden wir nicht machen; also, das können wir auch nicht. - Klaus Koch.

Klaus Koch: Aber das ist für uns ein klarer sozusagen Teil des Auftrags; denn wir haben in diesem Projekt - - Also, wir haben ja den Auftrag, einerseits das Wissen aufzuarbeiten, aber ich glaube, da sage ich jetzt nicht zu viel, dass hier im Projekt selbst nicht zu erwarten ist, dass wir über die Wissensaufarbeitung, über die wir heute schon gesprochen haben - - auch darüber hinaus wahrscheinlich keine großen neuen Studien finden werden, die Sie nicht schon gesehen haben, so wie Sie sich mit der Thematik beschäftigt haben. Also, insofern: Wenn es Erwartungen gäbe, dass wir sozusagen ganz neue Evidenz aufarbeiten könnten in dem Projekt, dann ist es wahrscheinlich ganz gut, das auch mal einzufangen. Das wird es ja nicht geben.

Insofern würde ich jetzt mal - - Das ist jetzt meine private Meinung: würde ich jetzt mal prognostizieren. - Also, insofern, glaube ich, ist schon gerade - - Der Auftrag liegt auch darin, an den Stellen, an denen im deutschen Gesundheitswesen das Krankheitsbild falsch eingeordnet wird - so drücke ich es mal aus -, und das sind ganz viele Stellen, dazu beizutragen - sowohl durch den Bericht als auch durch die Gesundheitsinformation -, dass da die Dinge geradegerückt werden können. Und natürlich haben wir dann auch ein Interesse, dass unsere Berichtsarbeit und unsere Gesundheitsinformation, die entstehen, dazu beitragen, dass die Dinge richtigergerückt werden.

Deshalb ist es uns auch wichtig, dass sozusagen - - Und das setzt voraus, dass auch Sie, wenn unser Bericht fertig ist, eine gewisse Akzeptanz, die Ergebnisse und auch die Gesundheitsinformation- bei Ihnen natürlich eine gewisse Akzeptanz findet. Und da müssen wir jetzt gucken, wie sich das so ergibt im Laufe der Berichtsarbeit, weil das ist ja sozusagen der Punkt Beteiligung, über den wir eben gesprochen haben. Aber das ist eigentlich ein Teil der Beauftragung, die wir haben.

In dem Zusammenhang hätte ich auch eine Frage, weil Sie ja auch das englische Beispiel angesprochen haben, wo wir ja gerade erleben, dass NICE die Publikation der neuen Guideline gestoppt hat. Vielleicht liegt das daran, dass ich nicht gut genug informiert bin: Ich habe jetzt nicht genau verstehen können, woran das denn gelegen hat, dass diese Guideline gestoppt wurde. - Es scheint da eher zu sein, dass die Patientenvertretungen die Leitlinie gerne jetzt sehen würden und sie von anderer Seite gestoppt wurde. Können Sie da noch - - Haben Sie - - Können Sie uns da was Erhellendes zu sagen? - Jürgen, wenn die Frage hier erlaubt ist, in diesem Format!

Moderator Jürgen Windeler: Ja, klar. Immer begierig, was zu lernen! - Herr Hattesoht, bitte.

Daniel Hattesoht: Ja, also die Leitlinie wurde ja jetzt drei Jahre lang erarbeitet - und, ja, auch mit sehr tiefgreifenden Analysen. Es wurde sich da wirklich jede einzelne Studie zur pharmakologischen Therapieforschung und nichtpharmakologischen Therapieforschung angeguckt. Und das Panel, das dort aufgestellt wurde, war sehr divers. Also, dort wurde wirklich alles abgebildet von den Expertinnen und Experten in Großbritannien, und zwar von beidseitig, also die neuroimmunologische Sicht auf die Krankheit, aber auch noch die eher psychiatrische oder biopsychosoziale Sicht auf die Krankheit. Dort waren auch vier Expertinnen und Experten - zumindest die, die daran geforscht haben - vertreten. Es waren auch Patientenvertreter dabei, die auch an diesem Erstellungsprozess beteiligt waren.

Und der Draft, den jetzt ja auch alle gesehen haben: Damit waren viele Patientenorganisationen und Betroffene auch zufrieden und - - haben das Gefühl gehabt, dass dort das Krankheitsbild endlich so abgebildet wird, wie es auch ihren eigenen Erfahrungen entspricht - auch in therapeutischer Sicht.

Und jetzt wurde das gestoppt, vor allen Dingen, glaube ich, soweit ich informiert bin, weil einige Royal Colleges, also deren Pendants zu Fachgesellschaften bei uns, nicht damit einverstanden waren und gesagt haben, sie würden das dann nicht implementieren.

Und jetzt gibt es dort, glaube ich, interne Diskussionen, diesen Konflikt oder diesen Dissens aufzulösen. Und im Großen und Ganzen ist das - - Also, da kann ich jetzt historisch nichts zu sagen, ob das schon mal passiert ist, aber das ist natürlich ein außergewöhnliches Prozess, dass dort das dann gestoppt wird, weil ein - - Das war ja jetzt abgeschlossen. Es war - - Die gesamte Analyse war abgeschlossen, und auch alle Stakeholder haben dem ja zugestimmt. Und es war fertig. Es wurde sozusagen einen Tag vor Veröffentlichung gestoppt. Und das ist natürlich schon wahrscheinlich ein einmaliger Prozess, und es lag halt an diesem Dissens von einigen Royal Colleges, die das dann am Ende nicht implementieren wollen, wo man sagen muss, dass das unserer Meinung nach eine dogmatische Position ist und wenig mit Wissenschaft zu tun hat.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Krüger.

Nicole Krüger: Ja, ergänzend noch: Das ist tatsächlich so gewesen, dass diese Vertreter der Royal Colleges eine Erklärung abgegeben haben, dass sie eben nicht bereit sind, zu akzeptieren, dass die Therapien, die bisher sozusagen Standard waren in den NICE-Guidelines, also die sogenannte Graded Exercise Therapy - - dass die eben nicht mehr Berücksichtigung gefunden hat. Und da haben sie gesagt, dazu sind sie nicht - - Also, sie haben ganz klar gesagt, sie sind nicht bereit, die neu gefundenen Erkenntnisse dann in der Praxis umzusetzen.

Meine persönliche Frage dazu war von Anfang an: Sie hätten ja die gesamte Zeit an dem Prozess teilnehmen können. Das ist ja ähnlich wie hier in der Leitlinienfindung. Das heißt, warum haben sie sich nicht vorher eingeschaltet? Und das ist schon sehr auffällig, dass sie am letzten Tag der Veröffentlichung erst sozusagen das zurückgezogen haben. Und zum anderen: Wie kann es eigentlich sein, wenn es tatsächlich einen Konsens führender Experten in Großbritannien gegeben hat - mit Bestätigung der Patientenorganisationen auch, die gesagt haben, die Empfehlungen sind so, dass sie im Moment der aktuell besten Evidenzbasis überhaupt entsprechen -, dass das auf dieser Basis gestoppt werden kann, weil Ärzte, die bisher was anderes unternommen haben, gesagt haben: „Dazu sind wir nicht bereit; wir wollen unsere Meinungen nicht ändern“? - Das war dieser Skandal, der da dahintersteckte.

Zum anderen muss man ganz klar sagen: Auch hier war es ja ein Konsens, der da stattgefunden hat. Also, es ist jetzt nicht so, dass alles, was da drinsteht, schon perfekt auch von den Patientenorganisationen so gesehen wurde. Aber die Patientenorganisationen haben gesagt: Es ist im Moment die beste Möglichkeit, die es je gegeben hat, die Krankheit so darzustellen, wie sie eigentlich tatsächlich auch empfunden und wahrgenommen wird bei den Betroffenen. Und deswegen: Es ist für uns unvorstellbar, was da gelaufen ist.

Moderator Jürgen Windeler: Gibt es weitere Themen? - Herr Fleer.

Daniel Fleer: Herr Windeler, ich wollte noch kurz aufklären, wie dieses Missverständnis entstanden ist. Herr Hattesoht sagte ja, er hätte vorgeschlagen, dass es auch sinnvoll wäre, dass vielleicht Teilnehmer nur zu bestimmter Zeit an dem Treffen teilnehmen, um sich zu schonen. Und ich habe mir mal die Formulierung angeguckt. Da hat er eben geschrieben, dass der Vorschlag wäre, den Termin auf zwei einstündige Termine aufzuteilen.

Also, das war für uns einfach missverständlich. Wir haben gemeint, Sie meinen prinzipiell, dass wir zwei Termine machen müssten. Und auf die Idee gekommen, dass Sie jetzt meinen, dass man den zweistündigen Termin in der Mitte splittet und dann quasi noch mal neue Leute dazunimmt - - Das haben wir deswegen gar nicht diskutiert. Das haben wir schlicht missverstanden.

Moderator Jürgen Windeler: Gut. Also, wir werden das, habe ich ja vorhin schon gesagt - danke noch mal für den Hinweis - - Wir werden das für die absehbare Erörterung zu dem Vorbericht dann noch mal neu prüfen, wie weit wir das anders gestalten können.

Gibt es weitere Punkte/Wortmeldungen? - Bitte schön, Herr Hattesoht.

Daniel Hattesoht: Genau; also, ich darf vielleicht noch mal so als Abschluss von mir. -Das möchte ich auch noch mal betonen: Also, diesen Vertrauensvorschuss von uns haben Sie auch. Sie müssen nur bedenken, dass die letzten 50 bis 60 Jahre medizinhistorisch und auch gesundheitspolitisch bei ME/CFS alles schiefgelaufen ist, was hätte schiefgehen können, und dass man - - dass wir auch, die Betroffenen und Patientinnen und Patienten, diese bittere Erfahrung gemacht haben, dass Leitlinien erstellt wurden, Berichte erstellt wurden, die am Ende eben nicht wissenschaftlich waren, sondern dogmatisch oder paradigmatisch, und dass wir uns nur wünschen, dass halt die Wissenschaft wirklich vernünftig ausgewertet wird, also die Datenlage, die Evidenz und die Studien ausgewertet werden und auch die Qualität der Studien angeguckt wird und auch geguckt wird, ob da eine gewisse dogmatische Forschung stattfand oder nicht, usw. usf. - Das ist alles, was wir wollen.

Und ich glaube, eine Krankheit - - Vielleicht haben Sie da noch andere Ideen zu oder anderes Wissen, aber dass eine Krankheit, die auch nicht selten ist - ME/CFS ist genauso häufig wie Multiple Sklerose -, 50, 60 Jahre von der Medizin, vom medizinischen System, vom wissenschaftlichen System ignoriert wurde, bagatellisiert wurde und auch psychiatrisiert wurde - und das über diesen Zeitraum; ME/CFS ist nicht die einzige Krankheit, die psychiatrisiert wurde - -

Moderator Jürgen Windeler: Eben.

Daniel Hattesoht: Über diesen langen Zeitraum von fünf Dekaden oder sechs Dekaden: Das gab es, glaube ich, noch nie. - Man muss wirklich sagen: Das ist eine ganz spezielle, besondere Situation.

Man stelle sich mal vor, das wäre mit Multipler Sklerose passiert: 50, 60 Jahre. - Wir haben auch 50, 60 Jahre Leben verloren, muss man sagen, also Menschen, die alles verloren haben - ihr Leben, ihre Familien, ihren Beruf, ihre Zukunft -, aber auch 50, 60 Jahre Forschung verloren. Ganz klar; das muss man so sagen! Wir stehen bei ME/CFS - das hatte, glaube ich, Professor Scheibenbogen an der Charité mal so schön gesagt - da, wo wir bei Multipler Sklerose in 1968 oder so was standen; da stehen wir heute. Und das ist, glaube ich, etwas, wo man sagen muss: Jetzt muss sich wirklich etwas ändern; jetzt muss das Krankheitsbild so ausgewertet werden, wie es die wissenschaftliche Datenlage hergibt, und auch dem entsprechen, was dem Erleben und den Erfahrungen der Betroffenen entspricht.

Genau, das wollte ich noch mal sagen.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, vielen Dank. - Also, ich kann nur noch mal sagen - das ist, glaube ich, auch in der heutigen Veranstaltung hoffentlich deutlich geworden -, dass uns die Situation, die sich aus der Historie, aber auch aus der unmittelbaren täglichen Betroffenheit ergibt - und auch aus den Erfahrungen, die die Betroffenen gemacht haben, auch mit dem Gesundheitssystem gemacht haben -, durchaus nahegebracht worden ist und wir die auch in wesentlichen Punkten, soweit uns das möglich ist als Nichtbetroffene, verstanden haben. - Das ist der eine Punkt.

Und ansonsten fühlen wir uns einer sorgfältigen wissenschaftlichen Vorgehensweise grundsätzlich verpflichtet. „Grundsätzlich“ heißt: in allen unseren Projekten. Und diese sorgfältige Vorgehensweise - muss ich gar nicht unbedingt, aber - sage ich Ihnen noch mal ausdrücklich zu, unabhängig von dem Ergebnis, was dann da rauskommt. Ich kann mit dieser sorgfältigen wissenschaftlichen Vorgehensweise nicht garantieren, dass allen das Ergebnis gefallen wird; ich kenne es auch nicht. Aber was ich Ihnen zusagen kann - und das, wie gesagt, muss ich eigentlich nicht, weil es steht überall geschrieben -, ist ein sorgfältiger wissenschaftlicher Blick auf die Situation, auf die Rahmenbedingungen, auf das Krankheitsmodell, auf das Krankheitsverständnis, aber eben auch auf die Diagnosekriterien und auch auf die möglichen Interventionen.

Wir werden - das ist unser Auftrag - den wissenschaftlichen Kenntnisstand zusammentragen. Klaus Koch hat schon gesagt, das wird absehbar nicht zu übermäßigen Überraschungen führen, stelle ich mir vor, im Vergleich etwa zu den Berichten, die Sie schon angesprochen haben. Trotzdem ist unser Auftrag, uns da einen eigenen Einblick zu verschaffen. Aber wir sehen unseren Auftrag eben auch so, dass wir das, was uns in den verschiedenen Gesprächen und auch insbesondere in den schriftlichen Stellungnahmen geschildert wird - und unter Umständen auch aus weiteren Literaturbetrachtungen, was jetzt qualitative Forschung angeht, Erfahrungsberichte angeht - - Wir verstehen unseren Auftrag auch so, eben darauf hinzuweisen, was sich an der Situation verbessern muss, was defizitär ist, was unbefriedigend ist, und nicht nur den wissenschaftlichen Kenntnisstand aufzuarbeiten, so wie er nun mal ist, sondern eben auch natürlich Wege da rauszuweisen, wie er sich denn im Weiteren besser entwickeln könnte. Das gehört dann dazu. Deswegen haben wir über den Tagesordnungspunkt 2 - war es, glaube

ich - auch ausführlicher gesprochen, um zu gucken: „Was sind überhaupt vielversprechende Ansätze?“ - das war TOP 3 -, und: „Wie könnten denn diese nun wirklich wissenschaftlich studienmäßig verfolgt werden?“; das war TOP 2. Das ist uns ein wichtiges Anliegen, und das werden wir auch so verfolgen.

Gut, dann kann ich mich bei Ihnen bedanken, dass Sie da waren, stellvertretend für andere, die schriftliche Stellungnahmen abgegeben haben. Ich hätte jetzt auch gerne mit anderen gesprochen, glaube aber, dass Sie diese anderen, die jetzt nicht teilnehmen konnten oder wollten, argumentativ sehr gut vertreten haben. Ich bedanke mich noch mal, dass Sie jetzt teilgenommen haben, wünsche Ihnen für die nächste Zeit - die nächsten Tage erst mal oder nächsten Wochen - alles Gute und würde die Erörterung damit - normalerweise wünsche ich dann eine gute Heimreise; das muss ich jetzt nicht - - beende jetzt jedenfalls die Erörterung mit diesen offiziellen Worten.

Noch mal vielen Dank! Tschau!

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e. V.....	A 2
A.1.2 – Fatigatio e. V. Bundesverband ME/CFS	A 28
A.1.3 – Lost Voices Stiftung, Fatigatio e. V. Bundesverband ME/CFS, Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e. V., Sonja Kohl / #MillionsMissing Deutschland. A 36	A 36
A.1.4 – Schweizerische Gesellschaft für ME & CFS	A 42
A.1.5 – Sonja Kohl / #MillionsMissing Deutschland	A 53
A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen.....	A 66
A.2.1 – Bressan, Susanne	A 66
A.2.2 – Mebus, Jannik.....	A 80
A.2.3 – Papakonstantinou, Alexandros	A 88
A.2.4 – Seyboth, Corinna	A 92

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e. V.

Autorinnen und Autoren

- Hattesohl, Daniel
- Musch, Sebastian

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Hattesohl, Daniel; Vorsitzender Dt. Gesellschaft für ME/CFS
Musch, Sebastian; Vorsitzender Dt. Gesellschaft für ME/CFS
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V.
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es ist grundlegend, dass der Berichtsplan dahingehend erweitert wird, die ME/CFS-Patientenorganisationen (Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V., Fatigatio e.V. Bundesverband ME/CFS, Lost Voices Stiftung, #MillionsMissing Deutschland) proaktiv einzubeziehen. Die offiziellen Patientenvertreter:innen, zum größten Teil selbst erkrankt, stehen seit Jahren, teils Jahrzehnten, im ständigen Austausch mit (Mit-)Erkrankten, Angehörigen und Wissenschaftler:innen. Die Patientenorganisationen repräsentieren dementsprechend eine enorme Expertise und Erfahrung auf dem Gebiet von ME/CFS, sei es zur Medizinhistorie, den Missverständnissen rund um die Erkrankung, der Stigmatisierung von ME/CFS-Kranken innerhalb des medizinischen Systems, der äußerst prekären Situation im Gesundheitssystem, dem Spektrum von Schweregraden oder zu in der Literatur diskutierten Hypothesen zur Ätiopathologie.

Am 10. Dezember 2020 fand ein Runder Tisch der Patientenorganisationen mit Vertreterinnen und Vertretern des BMG und BMBF statt. Thema war u. a. der Plan, das IQWiG mit einem Bericht zu beauftragen. Vom Auftraggeber BMG wurde zugesichert, dass die Patientenorganisationen diesmal von Anfang an fest in den Prozess der Berichtsentscheidung eingebunden werden. Der Berichtsplan des IQWiG sieht dies jedoch an keiner Stelle vor. Die Patientenorganisationen können lediglich – ebenso wie die Öffentlichkeit – nach dieser schriftlichen Stellungnahme nächstes Jahr eine schriftliche Stellungnahme zum Vorbericht einreichen.

Wir gehen in der folgenden Stellungnahme näher auf die spezifischen Aspekte ein, möchten jedoch vorab betonen, dass der Berichtsplan hinsichtlich der zugesicherten Beteiligung von Patientenorganisationen dringend überarbeitet werden muss. In diesem Zusammenhang verweisen wir auch auf den historischen Hintergrund der Erkrankung und unsere bisherigen Schreiben an das IQWiG. Auch die vom IQWiG im Jahr 2008 erstellte Gesundheitsinformation zu ME/CFS (zuletzt aktualisiert 2009), die das Leitsymptom Post-Exertional Malaise nicht nannte und kontraindiziertes Aufbautraining sowie kognitive Verhaltenstherapie empfahl, illustriert, dass aufgrund der besonderen medizinhistorischen Situation Patientenorganisationen stärker als sonst bei Berichten des IQWiG üblich einbezogen werden müssen, um dem Auftrag des BMG gerecht zu werden.

Im Sinne der „Epistemic Justice“ ist eine engere Einbindung von Erkrankten und ihren offiziellen Vertreter:innen dringend geboten. Ihr Status als Wissende („Knower“) muss anerkannt und ihre Rechte als Stakeholder beachtet werden. So legt beispielsweise das Programm „Nationale Versorgungsleitlinien“ [50] der Bundesärztekammer, Kassenärztlichen Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften dar: „Es gilt als Qualitätskriterium für hochwertige Leitlinien, wenn Personen der Patientenvertretung am Erstellungsprozess beteiligt sind. Nationale wie internationale Standards formulieren das deutlich (...)“. Als aktuelles Beispiel, wie Patientenorganisationen und Patient:innen eingebunden werden können, ist das Vorgehen [53] des National Institute of Care Excellence (NICE) bei der Erstellung der neuen britischen ME/CFS-Leitlinie zu nennen.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) bezeichnet eine bislang unzureichend verstandene Krankheit <u>Anmerkung:</u> Die Krankheit konnte bislang nicht verstanden werden, da sie unzureichend erforscht ist. In Deutschland gab es bis zum Jahr 2021 keine offizielle Forschungsförderung. In den USA erhält ME/CFS mit 15 Millionen Dollar/Jahr (bis zum Jahr 2016 fünf Millionen Dollar) gemessen an der Krankheitslast die niedrigste Forschungsförderung von allen Krankheiten [1]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS) bezeichnet eine bislang unzureichend erforschte Krankheit
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> mit einer Vielzahl unterschiedlicher Beschwerden <u>Anmerkung:</u> Die Bezeichnung „Beschwerden“ legt den Fokus allein auf die subjektive Wahrnehmung. Die Bezeichnung „Symptome“ bezieht subjektive und objektive Symptome mit ein. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> mit einer Vielzahl unterschiedlicher Symptome
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> wie u. a. Fatigue (krankhafte Schwäche bzw. Erschöpfung), Schmerzen, kognitive Störungen und erhöhte Infektanfälligkeit <u>Anmerkung:</u> Auch wenn die Aufzählung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, sollten exemplarisch die Hauptsymptome der drei aktuellsten diagnostischen Kriterien für ME/CFS (Kanadische Konsenskriterien, Internationale Konsenskriterien, Kriterien des Institute of Medicine) genannt werden. Es fehlt in der Auflistung die von allen drei Kriterien geforderte starke Funktionseinschränkung, daneben fehlen die orthostatische Intoleranz und Schlafstörungen [2,3,4]. Eine erhöhte Infektanfälligkeit gehört zu keinem Kriterienkatalog als erforderliches Symptom, hingegen aber immunologische Symptome – in den beiden aktuellsten Veröffentlichungen von Scheibenbogen et al. heißt es dazu beispielsweise: „Neben oft anhaltenden Infekt-assoziierten Symptomen, wie grippeähnlichem Gefühl, Halsschmerzen, schmerzhaftem Lymphknoten und subfebrilen Temperaturen [...]“ [5,6]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	wie u. a. eine starke Funktionseinschränkung, Fatigue (krankhafte Schwäche bzw. Erschöpfung), Schmerzen, kognitive Störungen, orthostatische Intoleranz, Schlafstörungen und grippeähnliche Symptome
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Als Kernsymptom der Erkrankung gilt eine Belastungsintoleranz mit Verschlimmerung der Symptomatik nach körperlichen oder geistigen Aktivitäten (sog. Post-exertional Malaise [PEM]). <u>Anmerkung:</u> Da es sich bei der Post-Exertional Malaise um das Kardinalsymptom von ME/CFS handelt [4,7,8], ist – insbesondere ohne Vorliegen eines diagnostischen Biomarkers – eine ausführliche und zutreffende Beschreibung für Patient:innen, Ärzt:innen und Forscher:innen grundlegend wichtig. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Kernsymptom der Erkrankung ist eine belastungsinduzierte Symptomverschlechterung (sog. Post-Exertional Malaise [PEM]), die eine unverhältnismäßige, langanhaltende oder sogar dauerhafte Zustandsverschlechterung auslösen kann. Auslöser können körperliche Stressoren wie Bewegung oder eine längere aufrechte Position sein, aber auch sensorische Reize (wie Geräusche oder Licht) sowie kognitive und emotionale Stressoren. Dies schließt auch positive Aktivitäten mit ein. Die PEM tritt oft zeitverzögert nach Aktivität auf (bis zu 48 Stunden) und wird möglicherweise durch eine Störung des autonomen Nervensystems und des zellulären Energiestoffwechsels ausgelöst.
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Die Symptome können sehr lange bestehen bleiben <u>Anmerkung:</u> Es handelt sich um eine chronisch-dauerhafte Erkrankung. Die Rate der vollständigen Remission liegt bei 3–5 % [9,10]. Die Prognose bei jüngeren Patient:innen scheint besser [11], wobei es zu Rückfällen im Erwachsenenalter kommen kann. Viele Patientinnen und Patienten sind seit Jahrzehnten krank [12]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Symptome können lebenslang bestehen bleiben
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> beeinträchtigen die Lebensqualität <u>Anmerkung:</u> ME/CFS gehört zu den Krankheiten mit äußerst niedriger Lebensqualität. Studien haben bei ME/CFS-Patient:innen die niedrigsten Vitalitäts- und Funktionalitätswerte aller chronischen Erkrankungen gemessen [13].

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> beeinträchtigen die Lebensqualität massiv
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> und führen unter Umständen zu Berufsunfähigkeit <u>Anmerkung:</u> Der Ausdruck „unter Umständen“ wird definiert als „vielleicht, möglicherweise“. Die Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeit tritt laut Studien konsistent bei um die 60 % der ME/CFS-Kranken auf [14,15,16]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> führen bei einem Großteil zu Berufsunfähigkeit
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Viele Patientinnen und Patienten sind hausgebunden oder bettlägerig <u>Anmerkung:</u> Es ist grundlegend wichtig, schweres und sehr schweres ME/CFS zu thematisieren. Wir regen an, wie auf der Seite der CDC [17] oder im Entwurf der neuen NICE-Guideline [18], ein eigenes Kapitel oder zu jedem Thema einen eigenen Abschnitt mit gesonderten Erwägungen für schwer und schwerst Erkrankte [19] einzufügen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> –
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> und vollständig auf die Pflege durch Familienangehörige angewiesen <u>Anmerkung:</u> Dies ist bislang meist die Realität, die Verantwortung für die Pflege kann jedoch nicht auf Angehörige übertragen werden. Pflegebedürftige Menschen mit ME/CFS haben ebenso einen Anspruch auf Pflege durch Fachkräfte wie Menschen mit anderen schweren Erkrankungen. Fachkräfte müssen, wie von einer Entschließung des Europäischen Parlaments zu ME/CFS [24] gefordert, weitergebildet werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> und vollständig auf Pflege angewiesen
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Sowohl Erwachsene als auch Kinder und Jugendliche sind von der Erkrankung betroffen

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Anmerkung:</u> Es ist wichtig, dass Kinder und Jugendliche thematisiert werden. Wir regen an, dass, wie auf der Seite der CDC oder im Entwurf der neuen NICE-Guideline, ein eigenes Kapitel oder zu jedem Thema ein eigener Abschnitt pädiatrische Erwägungen [11,20] behandelt. Kinder und Jugendliche mit ME/CFS sind oft nur eingeschränkt oder gar nicht mehr in der Lage die Schule zu besuchen, dies kann zu schulrechtlichen oder sozialrechtlichen Problemen für die Familien bis hin zur Androhung des elterlichen Sorgerechtsentzugs führen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> –
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> darüber hinaus werden auch Fälle der Erkrankung nach Traumata oder Operationen angeführt <u>Anmerkung:</u> In der im Text angegebenen Quelle werden als weitere Auslöser schwere Verletzungen, Operationen, Schwangerschaft oder Entbindung angegeben. In den Übersichtsarbeiten von Scheibenbogen et al. [5,6] Operationen und HWS-Traumata genannt. Um eine Verwechslung mit psychisch induzierten Traumata zu vermeiden, sollte die Textstelle spezifiziert werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> darüber hinaus werden auch Fälle der Erkrankung nach Operationen, schweren Verletzungen und anderen physischen Traumata angeführt
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Aktuell wird auch eine Verbindung zwischen ME/CFS und den möglichen Langzeitfolgen von COVID-19 („Long COVID“) diskutiert <u>Anmerkung:</u> Laut einer Studie am Fatigue Centrum der Charité haben knapp die Hälfte der untersuchten Long-COVID-Betroffenen nach sechs Monaten die Kanadischen Konsenskriterien für ME/CFS erfüllt [21]. Die Studie berücksichtigt in erster Linie nicht-hospitalisierte Betroffene mit größtenteils milder Initialerkrankung. In einer mexikanischen Kohorte mit ausschließlich hospitalisierten Patient:innen erfüllten sechs Monate nach Krankenhausentlassung je nach verwendeter Faldefinition zwischen 13 und 19,2 % der Patientinnen und Patienten die Diagnosekriterien für ME/CFS [22]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Aktuelle Forschung zeigt eine Verbindung von ME/CFS und den möglichen Langzeitfolgen von COVID-19 („Long COVID“)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Für Ärztinnen und Ärzte gestaltet sich die Diagnose von ME/CFS schwierig, da die Beschwerden sehr vielschichtig sein können und unterschiedliche diagnostische Kriterien existieren, jedoch keine Biomarker zur eindeutigen Diagnose bekannt sind. <u>Anmerkung:</u> Eine klinische Diagnose ist nicht ungewöhnlich. Der meist plötzliche Krankheitsbeginn und das Leitsymptom Post-Exertional Malaise sind charakteristische Merkmale. Als diagnostische Kriterien befürworten die Forscher- und Ärzteteams der drei Universitätskliniken in Deutschland, die ME/CFS erforschen und/oder Patient:innen diagnostizieren, übereinstimmend die Kanadischen Konsenskriterien [2]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> ME/CFS ist eine klinische Diagnose, noch gibt es keinen diagnostischen Biomarker. Ärztinnen und Ärzte stellen die Diagnose anhand international anerkannter Kriterien nach einer ausführlichen Anamnese und einer Abklärung der Differentialdiagnosen.
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Auch gibt es im deutschsprachigen Raum keine eigene medizinische Leitlinie zur Erkrankung; sie wird aktuell in einem Kapitel der S3-Leitlinie „Müdigkeit“ behandelt <u>Anmerkung:</u> Das Kapitel zu ME/CFS hat keinen S3-Leitlinienstatus, dieser wurde von der AWMF aberkannt. Es heißt daher zu Beginn des Kapitels, die Literaturauswahl zu ME/CFS sei „selektiv“ und die Autorinnen und Autoren verzichteten auf eine „Leitlinie im engeren Sinne“ [23]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Auch gibt es im deutschsprachigen Raum keine eigene medizinische Leitlinie zur Erkrankung
1 (S. 1)	<u>Textstelle:</u> Auch vor diesem Hintergrund hat das Europäische Parlament einen Entschließungsantrag zum Krankheitsbild ME/CFS gefasst und darin die Mitgliedsstaaten u. a. zur verstärkten Unterstützung von Forschungsaktivitäten zur Erkrankung aufgefordert <u>Anmerkung:</u> Die Forderungen an die Mitgliedsstaaten beschränken sich nicht auf Unterstützung, sondern beinhalten u. a. „entschlossen die notwendigen Schritte zu unternehmen“, „Finanzmittel bereitzustellen“ und „dass innovative Projekte durchgeführt werden müssen“. Im Titel und an acht weiteren Stellen

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	in der EntschlieÙung wird spezifiziert, dass biomedizinische Forschung gemeint ist [24]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Auch vor diesem Hintergrund hat das Europäische Parlament einen EntschlieÙungsantrag zum Krankheitsbild ME/CFS gefasst und darin die Mitgliedsstaaten u. a. zu verstärkten biomedizinischen Forschungsaktivitäten zur Erkrankung aufgefordert
2 (S. 3)	<u>Textstelle:</u> auf Basis der Evidenzkartierung sich ergebende Nutzenbewertungen zu 2 spezifischen Therapieverfahren <u>Anmerkung:</u> Das NICE hat aktuell eine Evidenzkartierung zu Therapieverfahren erstellt [25,26,27]. Es gibt bislang keine allgemein wirksamen Therapieverfahren bzw. keine entsprechenden klinischen Studien [28], da ME/CFS jahrzehntelang nicht ausreichend erforscht wurde. Folglich ist davon auszugehen, dass eine Nutzenbewertung zu zwei spezifischen Therapieverfahren anhand der derzeitigen Studienlage keine neuen Ergebnisse bringen kann. Daher sollte erwogen werden, ob es in der aktuellen Situation ohne Versorgungs- und Forschungsstrukturen dringlichere Fragestellungen gibt. Hier verweisen wir insbesondere auf die Fragestellungen, auf deren Grundlage die neue NICE-Guideline erarbeitet wurde, wie u. a. einheitliche Standards der Diagnosestellung, Versorgung, und „Recommendations for research“ [18]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> –
3 (S. 4)	<u>Textstelle:</u> In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige mit beratender Funktion (...) eingebunden. <u>Anmerkung:</u> Es ist sicherzustellen, dass es sich um Sachverständige mit Expertise zu ME/CFS handelt. Die erste Ausschreibung des IQWiGs für zwei Sachverständige „mit Expertise“ wurde geändert zu einer Ausschreibung für eine:n Ärzt:in mit Expertise sowie eine:n Psychiater:in „mit Kenntnissen“ und eine:n Hausärzt:in „mit Kenntnissen“. Nicht weiter spezifizierte Kenntnisse reichen nicht für eine Sachverständigenrolle, insbesondere angesichts der komplexen medizinhistorischen Situation. Da ME/CFS in der ICD als neurologische Krankheit gelistet wird, sollte im Fachbereich Neurologie an Stelle der Psychiatrie ausgeschrieben werden. Zudem gibt es zwei Expertinnen zu ME/CFS in Deutschland, die Universitätsambulanzen zu ME/CFS leiten, Patient:innen diagnostizieren, Haus- und Fachärzt:innen weiterbilden/beraten und zum Thema forschen.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Die Änderung der Ausschreibung schließt von Vorherein aus, dass beide ihre jahrelange Expertise zu Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen mit ME/CFS als Sachverständige einbringen können. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige mit Expertise zu ME/CFS in beratender Funktion (...) eingebunden.
4.1.1.1 (S. 5)	<u>Textstelle:</u> Um vom Bestehen dieser Erkrankung ausgehen zu können, muss eine nachvollziehbare Diagnosestellung (bspw. im Sinne der Kanadischen Konsenskriterien) berichtet worden sein oder es müssen andere Angaben gemacht werden, die darauf schließen lassen, dass eine als ME/CFS zu klassifizierende Erkrankung vorliegt. <u>Anmerkung:</u> Die Repräsentativität der Stichproben von Studien, die ME/CFS untersuchen, ist von äußerster Wichtigkeit. In der Vergangenheit wurden immer wieder Studien mit zu breiten und nicht für ME/CFS validierten Kriterien (z. B. mangelhafte Konstrukt-, Inhalts- oder Kriteriumsvalidität) durchgeführt. So kam es zum fehlerhaften Einschluss von Patient:innen (geringe Sensitivität) und mangelnder Abgrenzung gegenüber anderen Krankheiten, wie z. B. Depressionen oder anderen Fatigue-Zuständen (geringe Spezifität). Aus diesem Grund empfahl die amerikanische ARHQ (2016) [29] und der Pathway To Prevention Workshop der NIH (2014) [30], die Oxford-Kriterien für ME/CFS nicht mehr zu verwenden und Studien, die auf den Oxford-Kriterien basieren, nicht mehr in Auswertungen einzubeziehen. Das britische NICE empfiehlt in seiner neuen Guideline, dass das Leitsymptom von ME/CFS, die Post Exertional-Malaise, zwingend gemessen worden sein muss [27]. In diversen Studien eignete dieses sich am besten, um zwischen ME/CFS, gesunden Kontrollen und anderen Krankheiten wie MS zu unterscheiden [31,32]. Dafür sollte Post-Exertional Malaise gut definiert werden. Die Oxford-Kriterien sind stark veraltet, sehen PEM nicht als Merkmal vor, weisen eine mangelnde Abgrenzung gegenüber psychischen Krankheiten auf, und sind für eine Diagnosestellung von ME/CFS nicht geeignet. Ebenfalls sehen die veralteten Fukuda-Kriterien PEM nur als optionales Merkmal vor. Um von dem Bestehen der Erkrankung ausgehen zu können, sollte eine Diagnosestellung nach den drei aktuellsten Kriterien (Kanadische Konsenskriterien, Internationale Konsenskriterien, Institute of Medicine) berichtet worden sein, Post Exertional-Malaise sollte zwingend gemessen worden sein. <u>Auszüge aus der Originalliteratur:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	NIH-P2P [30]: „Furthermore, the multiple case definitions for ME/CFS have hindered progress. In particular, continuing to use the Oxford definition may impair progress and cause harm. Therefore, for progress to occur, we recommend that this definition be retired; the ME/CFS community concur on a single case definition (even if it is not perfect); and patients, clinicians, and researchers agree on a definition for meaningful recovery.“ (S. 864) ARHQ [29]: „The Oxford (Sharpe, 1991) case definition is the least specific of the definitions and less generalizable to the broader population of patients with ME/CFS. It could identify individuals who have had 6 months of unexplained fatigue with physical and mental impairment, but no other specific features of ME/CFS such as post-exertional malaise which is considered by many to be a hallmark symptom of the disease. As a result, using the Oxford case definition results in a high risk of including patients who may have an alternate fatiguing illness or whose illness resolves spontaneously with time. In light of this, we recommended in our report that future intervention studies use a single agreed upon case definition, other than the Oxford (Sharpe, 1991) case definition. If a single definition could not be agreed upon, future research should retire the use of the Oxford (Sharpe, 1991) case definition. The National Institute of Health (NIH) panel assembled to review evidence presented at the NIH Pathways to Prevention Workshop agreed with our recommendation, stating that the continued use of the Oxford (Sharpe, 1991) case definition “may impair progress and cause harm.“ (S. 1) „By removing the Oxford based studies, there would be a low strength of evidence that counseling and other behavioral therapies excluding CBT reduce fatigue (4 trials, n=424) with the mixed results being consistent with the results of the Oxford based trials. There would be insufficient evidence for all other outcomes.“ (S. 9) „By excluding the three trials using the Oxford (Sharpe, 1991) case definition for inclusion, there would be insufficient evidence of the effectiveness of GET on any outcome (1 trial, n=49).“ (S.11) NICE Guideline Draft: Supporting documentation – Methods chapter [27]: „The committee considered the diagnostic criteria used in the studies to recruit eligible participants. The committee agreed that some diagnostic criteria that have been used in the past may not accurately identify an ME/CFS population and it is likely that the use of such criteria has resulted in people misdiagnosed as having ME/CFS being included in the studies. Post-exertional symptom exacerbation was identified as central to the diagnosis of ME/CFS and the committee noted that some criteria have not included this as a compulsory requirement. The inclusion of non-cases may have obscured the true effect of the different interventions on people with ME/CFS and this

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	raised concerns over the generalisability of findings to the wider ME/CFS population. The committee agreed to downgrade evidence for population indirectness where studies used diagnostic criteria for entry that do not include Post-Exertional Symptom Exacerbation as an essential symptom. This included the CDC 1994 criteria, upon which the majority of the evidence was based, as well as the CDC 1988 and Oxford criteria. To note that in these criteria PESE is also referred to as post exertional malaise, post exertional exhaustion. The committee preferred the term Post-exertional symptom exacerbation. Evidence from studies using unclear criteria were also downgraded as the generalisability of the ME/CFS population was uncertain.“ (S. 21) <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Um vom Bestehen dieser Erkrankung ausgehen zu können, muss eine nachvollziehbare Diagnosestellung (im Sinne der drei aktuellsten Diagnosekriterien: Kanadische Konsenskriterien, Internationale Konsenskriterien und/oder den Kriterien des Institutes of Medicine) berichtet worden sein. Wenn andere Angaben zur Diagnosestellung gemacht wurden, muss das Kardinalsymptom von ME/CFS, die Post-Exertional Malaise, zwingend gemessen worden sein.
4.1.1.3 (S. 5)	<u>Textstelle:</u> Als maßgebliche Basis für die systematische Aufarbeitung des aktuellen Wissensstandes werden systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und von Studien zur diagnostischen Güte, evidenzbasierte Leitlinien, Health-TechnologyAssessment(HTA)-Berichte und Overviews of Reviews eingeschlossen (siehe Abschnitt 9.2 der Allgemeinen Methoden 6.0). <u>Anmerkung:</u> Aufgrund des geringen Forschungsvolumens und – wie das britische NICE festgestellt hat – der niedrigen und sehr niedrigen wissenschaftlichen Qualität der Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) und Graded Exercise Therapy (GET) [25], die in den vergangenen Jahrzehnten einen Großteil der knappen Forschungsförderung erhalten haben, würde eine Aufarbeitung auf maßgeblicher Basis von RCTs und Reviews (die sich mehrheitlich auf CBT- und GET-Studien beziehen) die bisherigen Bias der Forschung lediglich reproduzieren. Organische Anomalien (z. B. geringe Belastbarkeit am zweiten Tag eines 2-Tages-CPET, orthostatische Intoleranz [33,34,35,36]) würden durch diese Methodik nicht berücksichtigt. Primärstudien zur Pathophysiologie sollten daher einbezogen werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Als maßgebliche Basis für die systematische Aufarbeitung des aktuellen Wissensstandes werden systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und von Studien zur diagnostischen Güte, evidenzbasierte Leitlinien, Health-TechnologyAssessment(HTA)-Berichte und

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Overviews of Reviews eingeschlossen (siehe Abschnitt 9.2 der Allgemeinen Methoden 6.0). Zusätzlich werden Primärstudien zur Pathophysiologie in die Auswertung eingeschlossen.
4.1.2.1 (S. 6)	<u>Textstelle:</u> Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. <u>Anmerkung:</u> Dabei sollte insbesondere eine kritische Bewertung des jeweiligen Studiendesigns zur Anfälligkeit von Bias durchgeführt werden. NICE hat die Qualität der Evidenz aller Studien zu CBT und GET als „low“ oder „very low“ bewertet [25]. Zudem sind Begrifflichkeiten in der ME/CFS-Literatur teils ausgehöhlt oder gar in ihr Gegenteil verkehrt. Daher sollte im Einzelnen geprüft werden, was beispielsweise mit Pacing, GET oder CBT gemeint ist. Pacing kann als GET definiert sein und umgekehrt. Bei CBT ist wichtig, die unterstützende Form zum Coping von einer aktivierenden Form als primäre Therapie einer „irrigenen Krankheitsüberzeugung“ zu unterscheiden. Auch die Ergebnisdefinitionen der Studien sollten überprüft werden. Definitionen zur Verbesserung und Heilung wurden in vielen Studien bis zur Bedeutungslosigkeit verwässert oder herabgesetzt. Endpunkte wurden nach Auswertung der Daten verschoben, ohne es deutlich zu machen. Dropouts wurden nicht nachverfolgt oder erwähnt, Verschlechterungen nicht dokumentiert. Patient:innen in Kontrollgruppen erhielten oft keine Intervention, sondern standen nur auf Wartelisten. Bei unverblindeten Studien mit subjektiven Endpunkten wurden Teilnehmende im Rahmen von CBT oder dem Lightning Process zum positiven Beantworten von Fragebögen beeinflusst. Daher sollten nur Studien zur Therapie-Bewertung inkludiert werden, die randomisiert und geblindet sind und objektive Endpunkte messen. In einer Expertenanhörung zu den neuen NICE-Leitlinien [37] schrieb Prof. Dr. Jonathan Edwards: „In summary, the general principle that trials with subjective outcome measures must be blinded for test against dummy is even more relevant to therapist-delivered treatments than it is for drug treatments. Trials of this design cannot be taken as providing information reliable enough to base clinical practice on. Otherwise, any ineffective therapy could qualify for inclusion in guidelines. (...) In summary, trials in ME/CFS, in particular those

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	using therapist-delivered treatments, suffer from several fundamental flaws. The PACE trial was intended to be definitive for CBT and GET but suffers from the same flaws. In their most recent response to criticism the PACE authors fail to address these issues (see Kindlon and Wilshire, 2019.)“ Eine ungeprüfte Übernahme von Studienergebnissen hat in der Vergangenheit dazu geführt, dass trotz mangelnder Evidenz potentiell schädliche Behandlungen wie GET oder aktivierende kognitive Verhaltenstherapie in Leitlinien empfohlen wurden. Hier ist auch die Gesundheitsinformation des IQWiG zu ME/CFS aus dem Jahr 2008 als Beispiel zu nennen, die für Erwachsene und Kinder CBT und GET empfahl. Neben dem Expert Testimony von Prof. Dr. Jonathan Edwards für NICE ist u. a. die Arbeit von Dr. David Tuller für die Auswertung von ME/CFS-Studien relevant [38]. Tullers alleiniger Auftrag im Rahmen seines Posten an UC Berkeley's Center for Global Public Health besteht in „investigating scientific, methodological and ethical problems with research on the illness, or cluster of illnesses, variously known as myalgic encephalomyelitis, chronic fatigue syndrome, ME/CFS or CFS/ME.“ <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Im 3. Schritt werden die Studien auf möglichen Bias geprüft (z. B. auf die Wahl diagnostischer Kriterien, Studiendesign [Möglichkeit der Blindung, Wahl objektiver Endpunkte] oder Dropout-Raten). Die Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst
4.1.1.6 (S. 6)	<u>Textstelle:</u> Für das Einschlusskriterium E1a (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1a bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die das Einschlusskriterium erfüllen. <u>Anmerkung:</u> Das vom IQWiG standardmäßig verwendete Einschlusskriterium sollte aufgrund der komplexen Historie von ME/CFS (hier verweisen wir auch auf unsere bisherigen Schreiben an das IQWiG) ausnahmsweise enger gefasst werden. Die Studienlage erfordert ein strengeres Einschlusskriterium E1a, um dem Auftrag des BMG gerecht zu werden. Wir empfehlen, nur Studien einzubeziehen, in denen 100 % aller Patientinnen und Patienten ME/CFS-

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Kriterien (Kanadische Konsenskriterien, Internationale Konsenskriterien, Kriterien des Institute of Medicine und explizit Post-Exertional Malaise) erfüllen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Für das Einschlusskriterium E1a (Population) müssen bei 100 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sein. Liegen für Studien, die das Einschlusskriterium E1a nicht erfüllen, Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen.
4.1.2.2 (S. 7)	<u>Textstelle:</u> Weitere Suchquellen Des Weiteren erfolgt eine orientierende Suche nach evidenzbasierten Leitlinien in der Trip Database, auf den Websites der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF online) und des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sowie nach systematischen Übersichten, HTA-Berichten und Overviews of Reviews auf den Websites des NICE und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). <u>Anmerkung:</u> Der Cochrane Review „Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults“ [39] wurde 2021 aufgrund seiner Mängel mit folgendem Hinweis versehen: „This 2008 review predates the mandatory use of GRADE methodology to assess the strength of evidence, and the review is no longer current. It should not be used for clinical decision-making. The author team is no longer available to maintain the review.“ Zum Cochrane Review „Exercise therapy for chronic fatigue syndrome“ schrieb die Chefredakteurin Dr. Karla Soares-Weiser [40]: „This amended review is still based on a research question and a set of methods from 2002, and reflects evidence from studies that applied definitions of ME/CFS from the 1990s. (...) We have decided, therefore, that a new approach to the publication of evidence in this area is needed; and, today we are committing to the production of a full update of this Cochrane Review, beginning with a comprehensive review of the protocol, which will be developed in consultation with an independent advisory group that we intend to convene. This group will involve partners from patient-advocacy groups from different parts of the world who will help us to embed a patient-focused, contemporary perspective on the review question, methods and findings.“ Eine Reanalyse des Cochrane Exercise Reviews [41] zeigt keine Wirksamkeit von GET bei Verwendung objektiver Endpunkte.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Das dritte Cochrane-Review zu ME/CFS „Traditional Chinese medicinal herbs for the treatment of idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome“ wurde wegen Mängeln zurückgezogen [42]. NICE hat alle drei Cochrane-Berichte exkludiert, u. a. da die Studienpopulationen auch Patient:innen einbezogen, die kein ME/CFS hatten [25]: „Three potentially relevant Cochrane reviews were identified but were not included in this review due to differences in the review protocols. One Cochrane review of exercise interventions (Larun 2017) and one Cochrane review of cognitive behavioural therapy (Price 2008) did not include all critical outcomes specified in this review protocol and included study populations where not all participants had ME/CFS. Another Cochrane review of Chinese medicinal herbs (Adams 2009), which did not include any studies and which was later withdrawn, included people with idiopathic chronic fatigue in the review protocol.“ Das Kapitel zu ME/CFS in der Leitlinie Müdigkeit hat seinen S3-Leitlinienstatus verloren [23]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Weitere Suchquellen Des Weiteren erfolgt eine orientierende Suche nach evidenzbasierten Leitlinien in der Trip Database, auf den Websites der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF online) und des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sowie nach systematischen Übersichten, HTA-Berichten und Overviews of Reviews auf den Websites des NICE und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Bei der Suche soll darauf geachtet werden, ob sich systematische Übersichtsarbeiten sowie Leitlinien aufgrund von methodischen Problemen in Überarbeitung befinden oder zurückgezogen wurden.
4.3.1.3 (S. 8)	<u>Textstelle:</u> Patientenrelevante Endpunkte In der Evidenzkartierung werden ausgewählte patientenrelevante Endpunkte aus folgenden Kategorien betrachtet <u>Anmerkung:</u> Bei der Auswahl patientenrelevanter Endpunkte sollten Patientenorganisationen proaktiv einbezogen und weitere Endpunkte zur Diskussion gestellt werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> –
4.3.1.3	<u>Textstelle:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
(S. 8)	unerwünschte Ereignisse <u>Anmerkung:</u> Unerwünschte Ereignisse bei ME/CFS werden in der Literatur oft vernachlässigt und nicht im ausreichenden Umfang dokumentiert [43,44,45]. Daher kann die bisherige Studienlage allein nicht genug Aufschluss geben. Teils werden unerwünschte Ereignisse nicht dokumentiert, Dropouts werden nicht nachverfolgt, teils tritt eine dauerhafte Zustandsverschlechterung durch wiederholte PEM zeitverzögert ein oder es werden für ME/CFS ungeeignete Definitionen für unerwünschte Ereignisse genutzt (wie beispielsweise ein Krankenhausaufenthalt als Resultat einer gesundheitlichen Verschlechterung, obwohl Patient:innen mit der alleinigen Diagnose ME/CFS oft gar nicht in Krankenhäusern aufgenommen werden). Zudem können beispielsweise in Großbritannien im Gegensatz zu Medikamentennebenwirkungen keine unerwünschten Ereignisse, die aus verhaltenstherapeutischen Behandlungen wie CBT und GET für ME/CFS resultieren, im „Yellow Card System“ gemeldet werden. Die Dokumentation unerwünschter Ereignisse ist nur einer der Punkte, an denen eine erhebliche Diskrepanz zwischen der bisherigen Studienlage und dem Krankheitserleben der Patient:innen besteht. Um unerwünschte Ereignisse zu eruieren, sollten die Patientenorganisationen einbezogen und es sollte auf große Umfragen [46,47] zurückgegriffen werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> –
4.4.2 (S. 18)	<u>Textstelle:</u> Ermittlung von Erfahrungen und des Informationsbedarfs Zusätzlich zu dem Betroffenenegespräch wird eine fokussierte systematische Recherche nach qualitativen Studien durchgeführt. Ziel dieser Suche ist es herauszufinden, welche potenziellen Fragen zu diesem Themengebiet bestehen. Insbesondere sollen folgende Fragen beantwortet werden: Welche Erfahrungen werden mit ME/CFS gemacht und welche Herausforderungen gehen mit ME/CFS einher? Welche Informationen werden gewünscht und welche potenziellen Fragen gibt es rund um ME/CFS? Die eingeschlossenen qualitativen Studien sollen Erwartungen, subjektive Erfahrungen und individuelles Handeln bezüglich ME/CFS beschreiben. <u>Anmerkung:</u> Bei diesen Fragestellungen zu Erfahrungen und dem Informationsbedarf sollten die Patientenorganisationen einbezogen werden. Ein einmaliges allgemeines Gespräch mit sechs Betroffenen am Start des dreijährigen Prozesses der Berichtserstellung reicht allein nicht aus, um das Spektrum der Schweregrade und Erfahrungen zu repräsentieren. Auch die Studienlage spiegelt, wie dargelegt, in weiten Teilen nicht das Patientenerleben wider. Berichte wie der des ehemaligen Institute of Medicine und die neue NICE-Guideline sind unter enger Einbindung von Erkrankten entstanden.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Ermittlung von Erfahrungen und des Informationsbedarfs Zusätzlich zu dem Betroffenenengespräch und dem Austausch mit ME/CFS-Patientenorganisationen wird eine fokussierte systematische Recherche nach qualitativen Studien durchgeführt. Ziel dieser Suche ist es herauszufinden, welche potenziellen Fragen zu diesem Themengebiet bestehen. Insbesondere sollen folgende Fragen beantwortet werden: Welche Erfahrungen werden mit ME/CFS gemacht und welche Herausforderungen gehen mit ME/CFS einher? Welche Informationen werden gewünscht und welche potenziellen Fragen gibt es rund um ME/CFS? Die eingeschlossenen qualitativen Studien sollen Erwartungen, subjektive Erfahrungen und individuelles Handeln bezüglich ME/CFS beschreiben.
4.4.3 (S. 20)	<u>Textstelle:</u> Die Texte der Gesundheitsinformation werden auf Basis der herangezogenen Quellen (siehe auch Abschnitt 4.4.1) sowie des identifizierten Informationsbedarfs (siehe auch Abschnitt 4.4.2) erstellt. <u>Anmerkung:</u> Die Gesundheitsinformation zu ME/CFS bildet die zukünftige Basis für die Information von Erkrankten, Angehörigen, Öffentlichkeit, Politik und Ärzt:innen. Die Gesundheitsinformation des IQWiG zu ME/CFS aus dem Jahr 2008 [48], zuletzt 2009 aktualisiert, war bis mindestens Dezember 2013 online. Sie erwähnte nicht die Post-Exertional Malaise, die spätestens seit der Veröffentlichung der Kanadischen Konsenskriterien im Jahr 2003 als Leitsymptom gilt, sondern empfahl unter der Überschrift „Kognitive Verhaltenstherapie und eine Behandlung mit stufenweise gesteigerter Aktivität können Menschen mit chronischem Müdigkeitssyndrom helfen“ unwirksame und potentiell schädliche Behandlungen für ME/CFS-Kranke. Weiter hieß es in der Gesundheitsinformation: „Wirklich schwerwiegende Symptome sind jedoch nicht sehr häufig.“ ME/CFS-Erkrankte erhoben Widerspruch und reichten Analysen der verwendeten Studien ein – die u. a. das Leitsymptom PEM nicht berücksichtigten und/oder Kriterien mit mangelnder Abgrenzung gegenüber anderen Krankheiten verwendeten – doch wurden ignoriert. Die Politik verwies jahrelang bei Anfragen zu ME/CFS auf die Aussagen der Gesundheitsinformation [49], Institutionen des Gesundheitssystems – wie beispielsweise Krankenkassen – übernahmen die Informationen. Die Stimme der Erkrankten wurde nicht gehört. Es muss sichergestellt werden, dass – wie vom BMG zugesichert – dieses Mal die Patientenorganisationen in die Ausarbeitung der Gesundheitsinformation einbezogen werden. Auch das Programm „Nationale Versorgungsleitlinien“ [50] von der Bundesärztekammer, Kassenärztlichen Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften legt dar, es gelte als Qualitätskriterium für hochwertige

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	Leitlinien, wenn Personen der Patientenvertretung am Erstellungsprozess beteiligt sind und sieht zum Thema Gesundheitsinformationen vor: „An der Entwicklung sollten Mitglieder von Selbsthilfe- und Patientenorganisationen ebenso beteiligt sein (...)“ <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Texte der Gesundheitsinformation werden auf Basis der herangezogenen Quellen (siehe auch Abschnitt 4.4.1) sowie des identifizierten Informationsbedarfs (siehe auch Abschnitt 4.4.2) in Absprache mit den ME/CFS-Patientenorganisationen erstellt.
4.4.4 (S. 20)	<u>Textstelle:</u> Nutzertestungen Vor Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine qualitative Nutzertestung der Gesundheitsinformation durch einen externen Dienstleister. Dazu werden Fokusgruppen bzw. Einzelinterviews mit Betroffenen sowie Expertinnen und Experten durchgeführt. Die Kriterien für die Fokusgruppen und die Fragen werden in Zusammenarbeit mit dem externen Dienstleister erarbeitet. Ziel ist es, die Akzeptanz, Verständlichkeit und Vollständigkeit der Gesundheitsinformation zu überprüfen, sodass konkrete Verbesserungsvorschläge abgeleitet werden können. Vor Veröffentlichung des Abschlussberichts erfolgt gegebenenfalls eine weitere qualitative Nutzertestung. Auf Basis der Ergebnisse der Nutzertestungen wird die Gesundheitsinformation überarbeitet. <u>Anmerkung:</u> Die Patientenorganisationen sind in die Nutzertestungen miteinzubeziehen [50]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Nutzertestungen Vor Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine qualitative Nutzertestung der Gesundheitsinformation durch einen externen Dienstleister. Dazu werden Fokusgruppen bzw. Einzelinterviews mit Betroffenen sowie Expertinnen und Experten durchgeführt. Die Kriterien für die Fokusgruppen und die Fragen werden in Zusammenarbeit mit dem externen Dienstleister und den ME/CFS-Patientenorganisationen erarbeitet. Ziel ist es, die Akzeptanz, Verständlichkeit und Vollständigkeit der Gesundheitsinformation zu überprüfen, sodass konkrete Verbesserungsvorschläge abgeleitet werden können. Vor Veröffentlichung des Abschlussberichts erfolgt gegebenenfalls eine weitere qualitative Nutzertestung. Auf Basis der Ergebnisse der Nutzertestungen wird die Gesundheitsinformation in Absprache mit den ME/CFS-Patientenorganisationen überarbeitet. Für die Veröffentlichung der Gesundheitsinformation ist ein Konsens notwendig.
5. (S. 21)	<u>Textstelle:</u> Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006; 367(9507): 346-355. https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68073-2.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	<u>Anmerkung:</u> Das Leitsymptom Post-Exertional Malaise wird in der Veröffentlichung aus dem Jahr 2006 nicht berücksichtigt. Im Abstract heißt es u. a.: „an effective treatment [has been] opposed.“ Prämisse der Veröffentlichung ist, es gäbe eine effektive Therapie (CBT), die Erkrankte ablehnen würden. Dafür gibt es – wie aktuell u. a. vom NICE bestätigt – keine wissenschaftliche Evidenz. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Literaturquelle sollte für den Berichtsplan (außer um historische Biase zu analysieren) nicht verwendet bzw. gestrichen werden.
5. (S. 21)	<u>Textstelle:</u> National Institute for Health and Care Excellence. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management; Clinical guideline [online]. 2007 [Zugriff: 07.06.2021]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg53/resources/chronic-fatigue-syndromemyalgicencephalomyelitis-or-encephalopathy-diagnosis-and-management-pdf-975505810885. <u>Anmerkung:</u> Die Leitlinie aus dem Jahr 2008 ist veraltet und war von Beginn an wissenschaftlich umstritten. Die von Grund auf neu erarbeitete NICE-Guideline zu ME/CFS wird am 18. August 2021 veröffentlicht [18]. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Literaturquelle von 2008 sollte ersetzt werden durch die neue NICE-Guideline aus dem Jahr 2021.
5. (S. 21)	<u>Textstelle:</u> Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Müdigkeit; S3-Leitlinie [online]. 2017 [Zugriff: 31.05.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf. <u>Anmerkung:</u> Das Kapitel zu ME/CFS hat seinen S3-Leitlinienstatus nach Überprüfung durch die AWMF verloren. Daher heißt es zu Beginn des Kapitels, die Literaturauswahl zu ME/CFS sei „selektiv“ und die Autorinnen und Autoren verzichteten auf eine „Leitlinie im engeren Sinne“ [23]. Die Aussagen des Kapitels stehen im Widerspruch zu den Empfehlungen von Gesundheitsbehörden wie dem NICE [18], den CDC [17], dem europäischen Forschungsnetzwerk EUROMENE [51], der ME/CFS US Clinician Coalition [52], dem IOM [4] und Expertinnen und Experten in Deutschland [5,6]. Derzeit ist die Leitlinie in Überarbeitung. Stattdessen kann auf die genannten internationalen Leitlinien zurückgegriffen werden.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Auf Grund des aberkannten LL-Status für das Kapitel ME/CFS bzw. der selektiven Literatúrauswahl sollte die AWMF-LL „Müdigkeit“ der DEGAM als Literaturquelle nicht verwendet und gestrichen werden.
5. (S. 21)	<u>Textstelle:</u> Jason LA, Evans M, Porter N et al. The Development of a Revised Canadian Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome Case Definition. American Journal of Biochemistry and Biotechnology 2010; 6(2): 120-135. https://dx.doi.org/10.3844/ajbbbsp.2010.120.135 . <u>Anmerkung:</u> Der Berichtsplan bezieht sich auf die international akzeptierten Kanadischen Konsenskriterien [2], die dazu angegebene Fußnote jedoch auf eine andere Fassung („Revised Case Definition“). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Als Quelle sollte [2] angegeben werden.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Mirin AA, Dimmock ME, Jason LA. Research update: The relation between ME/CFS disease burden and research funding in the USA. Work 2020; 66(2), 277–282. <https://doi.org/10.3233/WOR-203173>.
2. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. J. Chronic Fatigue Syndr. 2003; 11: 7–116. https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02.
3. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL. Myalgic encephalomyelitis: international consensus criteria. J Intern Med. 2011; 270:327–338. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>.
4. Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: The National Academies Press 2015. <https://doi.org/10.17226/19012>.
5. Scheibenbogen C, Kedor C, Behrends U. Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS) Pathomechanismus, Differentialdiagnose, Diagnostik und Therapie [online]. 2020 [Zugriff: 15.07.2021]. URL: https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/CME_CFS.pdf.

6. Scheibenbogen C, Wittke K, Hanitsch L et al. Chronisches Fatigue-Syndrom / CFS; Praktische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie. Ärzteblatt Sachsen 2019; 9: 26-30.
7. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. Trends Mol Med. 2021; S1471-4914(21)00134-9. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.06.002>.
8. Stussman B, Williams A, Snow J et al. B. Characterization of Post-exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Frontiers in neurology 2020; 11, 1025. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01025>.
9. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF et al. Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 1996; 60(5), 489–494. <https://doi.org/10.1136/jnnp.60.5.489>.
10. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. Occupational medicine (Oxford, England) 2005; 55(1), 20–31. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqi013>.
11. Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. Front. Pediatr. 2017; 5:121. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121>.
12. Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. Onset Patterns and Course of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Front Pediatr. 2019; 7:12. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00012>.
13. Falk Hvidberg M, Brinth LS, Olesen AV et al. The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). PLoS One 2015; 10(7): e0132421. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132421>.
14. Bateman L, Darakjy S, Klimas N et al. Chronic fatigue syndrome and comorbid and consequent conditions: evidence from a multi-site clinical epidemiology study, Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior 2014. <https://doi.org/10.1080/21641846.2014.978109>.
15. Castro-Marrero J, Faro M, Zaragoza MC et al. Unemployment and work disability in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a community-based cross-sectional study from Spain. BMC public health 2019; 19(1), 840. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7225-z>.
16. Froehlich L, Hattesohl D, Jason LA, Scheibenbogen C, Behrends U, Thoma M. Medical Care Situation of People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in Germany. Medicina (Kaunas, Lithuania) 2021; 57(7), 646. <https://doi.org/10.3390/medicina57070646>.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [online]. 2021 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management Draft for consultation [online]. 2020 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/draft-guideline>.

19. Healthcare. Special Issue. ME/CFS – the Severely and Very Severely Affected [online]. 2021 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: https://www.mdpi.com/journal/healthcare/special_issues/me_cfs_issue.
20. Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012. BMC Med 2014; 167. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0167-5>.
21. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L et al. Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany – a first analysis of a prospective observational study. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21249256>.
22. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA et al. Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort. Brain Sci. 2021, 11(6), 760. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060760>.
23. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Müdigkeit; S3-Leitlinie [online]. 2017 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf.
24. Europäisches Parlament. Entschließung des Europäischen Parlaments vom 18. Juni 2020 zu zusätzlichen Finanzmitteln für die biomedizinische Forschung zu der Krankheit Myalgische Enzephalomyelitis (2020/2580(RSP)) [online]. 2020 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0140_DE.html.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [F] Evidence reviews for Pharmacological interventions [online]. 2020 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/evidence-review-6>.
26. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [G] Evidence reviews for the nonpharmacological management of ME/CFS [online]. 2020 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/evidence-review-7>.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline: methods [online]. 2020 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation-4>.
28. Toogood PL, Clauw DJ, Phadke S, Hoffman D. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): Where will the drugs come from? Pharmacol Res. 2021; 165:105465. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105465>.
29. Beth Smith ME, Nelson HD, Haney E et al. Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2014; (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 219.) July 2016 Addendum. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379582>.
30. Green CR, Cowan P, Elk R et al. National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop: Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Ann Intern Med. 2015; 162(12):860-5. <https://doi.org/10.7326/M15-0338>.

31. Murdock KW, Wang XS, Shi Q et al. The utility of patient-reported outcome measures among patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Qual Life Res.* 2017; 26(4):913-921. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1406-3>.
32. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics* 2018; 11;8(3):66. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8030066>.
33. Lim EJ, Kang EB, Jang ES et al. The Prospects of the Two-Day Cardiopulmonary Exercise Test (CPET) in ME/CFS Patients: A Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2020; 9(12), 4040. <https://doi.org/10.3390/jcm9124040>.
34. Loebel M, Grabowski P, Heidecke H et al. Antibodies to β adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Brain, behavior, and immunity* 2016; 52, 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.09.013>.
35. van Campen C, Rowe P, Verheugt F et al. Cognitive Function Declines Following Orthostatic Stress in Adults With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Frontiers in neuroscience* 2020; 14, 688. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00688>.
36. van Campen C, Verheugt F, Rowe P et al. Cerebral blood flow is reduced in ME/CFS during head-up tilt testing even in the absence of hypotension or tachycardia: A quantitative, controlled study using Doppler echography. *Clinical neurophysiology practice* 2020; 5, 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.01.003>.
37. National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE Guideline. Appendix 3: Expert testimonies [online]. 2020 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation-3>.
38. Virology Blog. ME, CFS, ME/CFS, CFS/ME, and Other Iterations...and Medically Unexplained Symptoms [online]. 2021 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.virology.ws/mecfs>.
39. Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001027.pub2>.
40. Cochrane. Publication of Cochrane Review: Exercise therapy for chronic fatigue syndrome [online]. 2019 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.cochrane.org/news/cfs>.
41. Vink M, Vink-Niese F. Graded exercise therapy does not restore the ability to work in ME/CFS - Rethinking of a Cochrane review. *Work.* 2020;66(2):283-308. <https://doi.org/10.3233/wor-203174>.
42. Adams D, Wu T, Yang X, Tai S, Vohra S. WITHDRAWN: Traditional Chinese medicinal herbs for the treatment of idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 15;10(10):CD006348. doi: 10.1002/14651858.CD006348.pub3.
43. McPhee G, Baldwin A, Kindlon T, Hughes BM. Monitoring treatment harm in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A freedom-of-information study of National Health Service specialist centres in England. *Journal of Health Psychology.* <https://doi.org/10.1177/1359105319854532>.

44. Geraghty K, Hann M, Kurtev S. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys. *Journal of Health Psychology*. 2019;24(10):1318-1333. <https://doi.org/10.1177/1359105317726152>.
45. Kindlon, T. Do graded activity therapies cause harm in chronic fatigue syndrome? *Journal of Health Psychology* 2017;22(9), pp. 1146–1154. <https://doi.org/10.1177/1359105317697323>.
46. #MEAction United Kingdom. Survey report. Your experience of ME services [online]. 2019 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://y9ukb3xpraw1vtswp2e7ia6u-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/10/Your-experience-of-ME-services-Survey-report-by-MEAction-UK.pdf>.
47. Oxford Clinical Allied Technology and Trials Services Unit (OxCATTS), Oxford Brookes University. Evaluation of a survey exploring the experiences of adults and children with ME/CFS who have participated in CBT and GET interventional programmes [online]. 2019 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://y9ukb3xpraw1vtswp2e7ia6u-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/04/NICE-Patient-Survey-Outcomes-CBT-and-GET-Oxford-Brookes-Full-Report-03.04.19.pdf>.
48. Gesundheitsinformation. Chronisches Müdigkeitssyndrom: Was kann die Symptome bei Erwachsenen und Kindern lindern? [Webarchiv]. 2013 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://web.archive.org/web/20131218215340/www.gesundheitsinformation.de/chronisches-muedigkeitssyndrom-was-kann-die-symptome-bei-erwachsenen.397.de.html>.
49. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Martina Bunge, Matthias W. Birkwald, Jutta Krellmann, weiterer Abgeordneter und der Fraktion DIE LINKE. Situation der Patientinnen und Patienten mit Chronischem Erschöpfungssyndrom [online]. 2013 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://dserver.bundestag.de/btd/17/124/1712468.pdf>.
50. Ein Programm von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinien; Patient*innen [online]. 2021 [Zugriff: 04.08.2021]. URL: <https://www.leitlinien.de/patient-innen>.
51. Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, Lorusso L et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina* 2021; 57(5):510. <https://doi.org/10.3390/medicina57050510>.
52. US ME/CFS Clinician Coalition. Clinical Management [online]. 2021 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://mecfscliniciancoalition.org/clinical-management>.
53. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline: Project documents [online]. 2021 [Zugriff: 31.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10091/documents>.

A.1.2 – Fatigatio e. V. Bundesverband ME/CFS

Autorinnen und Autoren

- Christmann, Tobias
- Ebel, Claudia

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden

Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.

Christmann, Tobias, Dr.

Ebel, Claudia, Dr.

Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)

☒ **im Namen folgender Institution / Organisation: Fatigatio e.V.
Bundesverband ME/CFS, Geschäftsstelle: Albrechtstraße 15, D-10117 Berlin, Tel:
030-3101889-0, Fax: 030-3101889-20**

☐ **als Privatperson(en)**

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Zur besseren Lesbarkeit wird auf eine „durchgegenderte“ Schreibweise verzichtet. Die Benennung von Personen in einem Genus bedeutet die Inklusion aller weiteren Geschlechtszugehörigkeiten.

Das Dokument umfasst 7 Seiten. Die Nummerierung der Seiten ist leider durch die Vorgabe fehlerhaft.

Anmerkungen zum Datenschutz:

Die derzeitigen Datenschutzbestimmungen des IQWiG-Stellungnahmeverfahren berücksichtigen nicht die besonderen Anforderungen der

Datenschutzgrundverordnung zum Schutz personenbezogener Gesundheitsdaten:

Auch Stellungnahmen von ME/CFS-Patienten und Angehörigen sollen mit Klarnamen im Internet veröffentlicht werden. Das bedeutet, dass ME/CFS-Patienten und Angehörige entweder vom Stellungnahmeverfahren ausgeschlossen oder gezwungen sind, ihr Datenschutzrecht für personenbezogene Gesundheitsdaten aufzugeben, um eine Stellungnahme abgeben zu können. Eingaben, die im Namen einer Patientenorganisation abgegeben werden, sind mit großer Wahrscheinlichkeit von betroffenen Erkrankten oder Angehörigen verfasst, da Gesunde in der Regel in diesen Organisationen keine ehrenamtlichen Funktionen ausüben. Diese Erkrankten exponieren sich daher mit ihrer Diagnose in der Öffentlichkeit mit allen möglichen negativen Konsequenzen z.B. in der Arbeitswelt bei wiederhergestellter Arbeitsfähigkeit oder der sozialen Sicherung. Die Verfahrensregeln des IQWiG zum Datenschutz resultieren aus dem Transparenzgebot für die Einbindung von Fachvertretern und Experten. Die Einbindung von Patienten und deren Vertretern ist bisher nicht in großer Breite üblich gewesen.

Für ME/CFS-Patienten und Angehörige sowie Vertreter von Patientenorganisationen muss die Möglichkeit einer anonymisierten oder pseudonymisierten Stellungnahme geschaffen werden. D.h. dass keine automatische Veröffentlichung der Personendaten von Patienten(-Vertretern) stattfindet. Der mögliche Widerspruch zur Verarbeitung und Veröffentlichung von persönlichen Daten erscheint in diesem Fall unpraktikabel, da dann für jeden einzelnen Patienten eine solche Widerspruchserklärung abgegeben werden müsste.

Auf Literaturhinweise zu diesem Punkt wird verzichtet, da die IQWiG-eigenen Datenschutzhinweise Gegenstand der Stellungnahme sind und die Grundsätze der DSGVO im Hinblick auf sensible Gesundheitsdaten bekannt sein sollten.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Einbindung von externen Experten: Derzeit ist nicht transparent, über welche Qualifikation externe Experten zu ME/CFS verfügen. Die diesbezüglich erfolgte Ausschreibung von drei Positionen mit Formulierungen wie „ausgewiesene Expertise“ oder „Kenntnissen“ beantwortet keine Fragen zu Objektivierung dieser Merkmale. Insbesondere aus dem psychosomatisch/psychiatrischen Bereich gibt es noch immer zahlreiche Vertreter, die von sich selbst feststellen, eine große Expertise zu haben aber gleichzeitig ME/CFS als ein psychiatrisches Krankheitsbild einordnen unter Ignoranz der Forschungsergebnisse aus dem physiologisch/somatischen Bereich. Auch ist die Unterscheidung von Fatigue als Begleitsymptom einer schweren Erkrankung und ME/CFS als eigenständiger Krankheit nur wenigen Fachvertretern geläufig. Die Beschränkung auf Personen mit Approbation schließt Grundlagenforscher aus dem Bereich der Naturwissenschaften aus, z.B. Molekularbiologen etc.

Werden auch bei der Leitlinien-Erstellung für andere Krankheitsbilder aus dem somatischen Formenkreis, z.B. Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes oder Multiple Sklerose ein Drittel der Experten aus dem Bereich der Psychiatrie/Psychologie besetzt?

Vorgeschlagene Änderung: Offenlegung des jeweiligen Qualifikationsniveaus und Begründung der Auswahl des jeweiligen Fachgebietes der Experten sowie evtl. bestehender Interessenkonflikte (Gutachtertätigkeit für private Versicherungen, Patientenakquise für private Krankenhaus- oder Reha-Unternehmen)

Fehlen der Abkürzung PENE: PENE steht für „Post-Exertional-Neuroimmune-Exhaustion“ und beschreibt die Zustandsverschlechterung nach Belastung deutlicher in der gesamten Symptombreite.

Vorgeschlagene Änderung: Aufnahme des Begriffes und der darauf bezogenen Abkürzung in das Abkürzungsverzeichnis.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
Kapitel 1, S. 1 Abs. 3	<u>Anmerkung:</u> Es ist korrekt, dass keine eigene medizinische Leitlinie für ME/CFS im deutschsprachigen Raum existiert. Die Nennung der Leitlinie „Müdigkeit“ in diesem Kontext muss allerdings mit einem korrekten Zitat erfolgen. Sonst wird nahegelegt, dass die Leitlinie „Müdigkeit“ zugleich eine Leitlinie für CFS ist bzw. beinhaltet. Es muss hier korrekt aus der Leitlinie Müdigkeit zitiert werden: „Wegen der relativ geringen Inzidenz in der Hausarztpraxis und wegen des Fehlens einer einheitlichen Definition verzichten wir auf eine Leitlinie i. e. S. Entsprechend war die Literaturrecherche zu diesem Thema selektiv.“¹. Die Leitlinie „Müdigkeit“ bearbeitet also gerade nicht das Thema ME/CFS in ausführlicher Darstellung. In vorangehenden Abschnitten wird ME/CFS jedoch als funktionelle Störung beschrieben und in den gleichen Zusammenhang wie z.B. prämenstruelles Syndrom gesetzt².

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Erläuterung, dass die Leitlinie „Müdigkeit“ keine Leitlinie i.e.S. zu ME/CFS ist.
Kapitel 1 Seite 2 Drittens...	<u>Anmerkung:</u> 2 spezifische Therapieverfahren sollen nach der Evidenz-Kartierung ausgewählt werden. Nach welchen Kriterien wird hier entschieden? Sollen das die Therapieverfahren sein, zu denen die meisten Veröffentlichungen existieren? Und wie werden die patientenrelevanten Endpunkte ermittelt? <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Definition der Auswahlkriterien für die beiden „spezifischen“ Therapie-Verfahren und Benennung der patientenrelevanten Endpunkte.
4.1.1.1	<u>Anmerkung:</u> Den Einschlusskriterien für Patienten in klinischen Studien kommt eine entscheidende Bedeutung zu. Die früheren Arbeiten zu ME/CFS sind wesentlich in ihrer Aussagekraft begrenzt durch undifferenzierte Einschlusskriterien. Insbesondere die älteren Fukuda- oder Oxford-Kriterien sind nicht in der Lage, zwischen Patienten mit ME/CFS und z.B. einer Depression zu unterscheiden. Das Kernsymptom für ME/CFS ist die Belastungsintoleranz , d.h. die Verschlechterung aller Symptome nach Überschreiten der jeweiligen Belastungsgrenze. Insofern muss gefordert werden, dass dieses Kernsymptom als entscheidend definiert wird und nicht nur als Beispiel. Die CCC und die ICC erfüllen dieses Kriterium. Andere Kriterien sind unzureichend. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Festlegung auf die CCC oder obligatorische Feststellung der Belastungsintoleranz der Studienpopulation als pathognomonisches Symptom.
4.1.1.2	<u>Anmerkung:</u> Pathophysiologische Besonderheiten wie eine reduzierte osmotische Resistenz von Blutzellen Erkrankter ³ , verminderte Erythrozytenverformbarkeit ⁴ veränderte Mitochondrienstruktur in Zellkulturen ⁵ oder Veränderungen immunologischer Parameter ⁶ erscheinen in der Darstellung der Themen unzureichend abgebildet, da sie nicht unter die genannten Punkte fallen. Die Forschungsaktivität zu ME/CFS ist im Vergleich zu ähnlich schweren Erkrankungen wie HIV oder MS deutlich unterfinanziert und -repräsentiert. Es ist möglich, dass zu bestimmten Themenkomplexen wenige oder keine Studien zu finden sind. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Ergänzung der Themen um den Punkt „Pathologie/Pathophysiologie“. Explizite Benennung von Forschungsdefiziten.
4.1.1.3	<u>Anmerkung:</u> Wir verstehen die Ausführungen so, dass „Übersichten von ... (RCTs)“, also Reviews von Studien mit Originaldaten eingeschlossen werden sollen. Nur in „begründeten Einzelfällen“ sollen Primärstudien eingeschlossen werden. Die Studienqualität älterer Studien ist aufgrund der unzureichenden Einschlusskriterien eingeschränkt. Reviews schließen diese Studien jedoch ein, ohne dieses Problem zu berücksichtigen. Studien mit hoher Probandenzahl aber fraglicher Prozessqualität nehmen z.T. in diesen

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Reviews einen erheblichen Stellenwert ein. Außerdem ist nicht definiert, was „ein begründeter Einzelfall“ ist. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Aufarbeitung des aktuellen Wissensstandes durch Sichtung der Primärliteratur und nur in begründeten Ausnahmefällen Zurückgreifen auf Übersichtsarbeiten.
4.1.1.6	<u>Anmerkung:</u> Es wird die Möglichkeit eröffnet, Studien mit einer gemischten Patientenpopulation einzuschließen. Dies hat zur Folge, dass Studien mit verschiedenen Krankheitsbildern eingeschlossen werden können, z.B. Patienten mit ME/CFS und Patienten mit Depression. Findet dann keine absolut sichere Randomisierung statt, ist eine Verzerrung des Ergebnisses möglich. So könnte bei einer erhöhten Zuteilung von Patienten mit Depression in eine Verum-Gruppe eines Therapie-Verfahrens eine Wirksamkeit eines Therapieverfahrens fälschlicherweise auch für ME/CFS angenommen werden. Bei anderen Krankheitsbildern würde man auch Wert auf korrekte Einschlusskriterien legen. So würde in der Therapiebewertung von Bronchialkarzinomen auch nicht eine Mischung von 80% Plattenepithel-Karzinomen mit 20% kleinzelligen Bronchialkarzinomen durchgeführt werden, da diese biologisch vollkommen verschieden sind. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Festlegung, dass nicht 20% der Studienpopulation andere Erkrankungen als ME/CFS haben dürfen.
4.1.2.1	<u>Anmerkung:</u> Die Prüfung der Relevanz des Volltextes findet durch 2 Personen unabhängig voneinander statt. Welche Qualifikation haben diese Personen? In welchem evtl. Abhängigkeitsverhältnis stehen diese Personen zueinander? Wer hat das Entscheidungsrecht? Was passiert, wenn keine Einigung möglich ist? In der jüngsten Zeit findet im Hinblick auf Long-COVID ein dramatisch schneller Wissenszuwachs statt. Die hierzu publizierten Studien können sich im Volltext auch auf ME/CFS beziehen, das in der Symptomatik erhebliche Überschneidungen mit Long-COVID d hat⁷. Zum Management von Long-COVID ist aktuell eine S1-Leitlinie erschienen, in der Zusammenhänge zu ME/CFS beleuchtet werden⁸. Diese Textbezüge im Volltext werden bei einer Recherche über den Abstract-Text übersehen. Damit können relevante Studienergebnisse übersehen werden. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Erläuterung der diesbezüglichen Fragen zu den Studienbewertungen. Informationsbeschaffung aufgrund des Volltextes der Studien, zumindest derer, die Long-COVID zum Thema haben.
4.1.3	<u>Anmerkung:</u> „Eine eigene Qualitätsbewertung ...findet nicht statt“. Diese Aussage bedeutet, dass ein korrekt erstelltes Review aus qualitativ schlechten Primärstudien eingeschlossen wird, ohne die Primärdaten zu betrachten und zu bewerten. Aus schlechten Primärdaten lässt sich jedoch auch mit korrekten Review-Methoden keine gute Studie erstellen. Damit findet die Aufgabe zur qualitativen Bewertung von Primärstudien nicht statt. Dies ist insbesondere im Bereich der Studien zu Therapieverfahren aus dem Bereich der CBT und der GET deutlich zu hinterfragen. Hierzu ist auf die Diskussionen um die sog. PACE-Studie zu verweisen. Diese Studie suggerierte einen nachweisbaren therapeutischen Effekt durch kognitive

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
	Verhaltenstherapie (Cognitive Behavioral Therapy – CBT) und medizinische Trainingstherapie (Graded Exercise Therapy - GET). In der Folgezeit wurden erhebliche Mängel der Studie bekannt und von Dritten benannt ^{9, 10, 11} . Trotzdem wurde die PACE-Studie weiterhin in Reviews einbezogen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Bewertung der Qualität der Primärstudien. Transparente Darstellung der Kriterien anhand derer Studien oder Quellen ein- oder ausgeschlossen wurden.
4.2.1.7	<u>Anmerkung:</u> S.a. 4.1.1.6
4.3	<u>Anmerkung:</u> Eine allgemeine Stellungnahme zur besonderen Situation der Nutzenbewertung von Studien bei ME/CFS soll der Hinweis auf die umfangreiche Stellungnahme von Prof. Jonathan Edwards zur Entwicklung der überarbeiteten NICE-Guidelines sein: Die relevanten Punkte zur Bewertung von Therapie-Studie bei ME/CFS sind hier dezidiert aufgeführt. Er betont u.a. das Fehlen von Doppelblindstudien, die mangelnde Objektivierbarkeit subjektiver Messgrößen, die Interessenkonflikte der durchführenden Untersucher, die in einer wirtschaftlichen Abhängigkeit vom positiven Outcome ihrer therapeutischen Intervention sind. ¹²
4.4.2	<u>Anmerkung:</u> Zusätzlich zu wissenschaftlichen Studien zur Frage des Informationsbedarfs hinsichtlich ME/CFS können Patientenorganisationen eine zusätzliche Unterstützung bieten. Insbesondere der Fatigatio e.V. als größte Patientenorganisation für ME/CFS in Deutschland hat aus seiner langjährigen Unterstützungsfunktion einen fundierten Einblick in die Probleme und Herausforderungen des Lebens mit ME/CFS und den damit einhergehenden Informationsbedarf.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

¹ DEGAM Leitlinie S3: Müdigkeit, 2017, Seite 40-45

² DEGAM Leitlinie S3: Müdigkeit, 2017, Seite 16

³ Esfandypour R, Kashi A, Nemat-Gorgani M, Wilhelmy J, Davis RW. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 May 21;116(21):10250-10257. doi: 10.1073/pnas.1901274116. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31036648; PMCID: PMC6535016.

⁴ Saha AK, Schmidt BR, Wilhelmy J, Nguyen V, Abugherir A, Do JK, Nemat-Gorgani M, Davis RW, Ramasubramanian AK. Red blood cell deformability is diminished in patients with Chronic Fatigue

Syndrome. Clin Hemorheol Microcirc. 2019;71(1):113-116. doi: 10.3233/CH-180469. PMID: 30594919; PMCID: PMC6398549.

⁵ Schreiner P, Harrer T, Scheibenbogen C, Lamer S, Schlosser A, Naviaux RK, Prusty BK. Human Herpesvirus-6 Reactivation, Mitochondrial Fragmentation, and the Coordination of Antiviral and Metabolic Phenotypes in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Immunohorizons. 2020 Apr 23;4(4):201-215. doi: 10.4049/immunohorizons.2000006. PMID: 32327453.

⁶ Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, Scheibenbogen C; European Network on ME/CFS (EUROMENE). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease. Autoimmun Rev. 2018 Jun;17(6):601-609. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.009. Epub 2018 Apr 7. PMID: 29635081.

⁷ Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. Trends Mol Med. 2021 Jun 7:S1471-4914(21)00134-9. doi: 10.1016/j.molmed.2021.06.002. Epub ahead of print. PMID: 34175230; PMCID: PMC8180841.

⁸ S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. S.15
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027l_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

⁹ Marks DF. Special issue on the PACE Trial. J Health Psychol. 2017 Aug;22(9):1103-1105. doi: 10.1177/1359105317722370. Erratum in: J Health Psychol. 2018 Jan;23(1):139. PMID: 28805511.

¹⁰ Geraghty KJ. Further commentary on the PACE trial: Biased methods and unreliable outcomes. J Health Psychol. 2017 Aug;22(9):1209-1216. doi: 10.1177/1359105317714486. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28805517.

¹¹ Edwards J. PACE team response shows a disregard for the principles of science. J Health Psychol. 2017 Aug;22(9):1155-1158. doi: 10.1177/1359105317700886. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28805520.

¹² Edwards, Jonathan, Expert Testimony.
<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation-3>

A.1.3 – Lost Voices Stiftung, Fatigatio e. V. Bundesverband ME/CFS, Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e. V., Sonja Kohl / #MillionsMissing Deutschland

Autorinnen und Autoren

- Ebel, Claudia
- Krüger, Nicole
- Musch, Sebastian

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Nicole Krüger
Dr. Claudia Ebel
Sebastian Musch
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Nicole Krüger / Lost Voices Stiftung, Dr. Claudia Ebel / Fatigatio e. V. Bundesverband ME/CFS, Sebastian Musch / Deutsche Gesellschaft für ME/CFS und Initiative #MillionsMissing Deutschland
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es gibt mittlerweile einen weltweiten Konsens darüber, dass ME/CFS eine Multisystemerkrankung ist. Sie gilt als organische, neuroimmunologische, oft postviral getriggerte Krankheit, und wird von der WHO, CDC, oder NIH als solche eingeordnet.

Nur der Form halber erinnern wir daran, dass ME/CFS eine lange Geschichte der Psychiatisierung und Psychologisierung hinter sich hat, die den Patient:innen schwer geschadet sowie adäquate Forschung, Behandlung und Versorgung über lange Zeit behindert hat.

Die vier deutschen ME/CFS-Patientenorganisationen sind unter anderem aus diesem Grund über die Auswahl der externen Fachexpert:innen in der Ausschreibung sehr irritiert. Aus unserer und aus medizinischer Sicht, ist es zwingend notwendig, Facharztexpertise zu ME/CFS aus den hier entscheidenden Fachbereichen der Immunologie, Infektiologie, Neurologie, Pädiatrie, Humangenetik, Labormedizin und Inneren Medizin, hier insbesondere der Endokrinologie, Pneumologie und Kardiologie heranzuziehen, um diese Multisystemerkrankung in vollem Umfang abzudecken und dem heutigen Stand der Wissenschaft gerecht zu werden. Zudem könnten sicherlich auch Experten aus dem Feld der Biochemie oder Biologie hinzugezogen werden.

Nach unserer Meinung fehlt Ihrerseits eindeutig die Ausschreibung für oben genannte Experten/ Fachärzte. Ihre Auswahl ist nicht nachvollziehbar. Zudem verwundert die 1/3 Besetzung mit einem Psychiater oder Psychologen. Hier fällt auf, dass die Ausbildung eines Psychologen kaum ausreichende medizinische Kenntnisse über komplexe somatische Vorgänge vermittelt, um das Krankheitsbild erfassen zu können.

Insgesamt erscheint uns die Auswahl der Experten weder dem heutigen Forschungsstand entsprechend, noch wissenschaftlich begründbar. Die Selektion der Bewerber erfolgt normalerweise im Anschluss an das Bewerbungsverfahren transparent nach dem (im Vorfeld erstellten) Kriterienkatalog. Dies ist in diesem Fall nicht erkennbar.

Vielmehr kann hier der Eindruck entstehen, durch die aktuelle Ausschreibung dem immer noch kursierenden falschen, psychiatrisierenden Bild nicht genügend entgegen zu setzen oder dieses gar noch weiter zu fördern. Zudem vermittelt die Ausschreibung, gerade unter Experten zu ME/CFS, dass sie eben ohne die notwendige Expertise erstellt worden ist.

Es geht aus Ihrer Ausschreibung nicht hervor, wie die geforderten "Kenntnisse" der Experten zu ME/CFS qualitativ und quantitativ bewertet oder gemessen werden sollen. Welche konkreten Kriterien werden zur Beurteilung der Expertise eines Facharztes herangezogen? Im Rahmen der Transparenz und des wissenschaftlichen Vorgehens, sehen wir die dringend gebotene Notwendigkeit, im Vorfeld die Auswahlkriterien klar zu definieren und öffentlich darzustellen.

Wir bitten Sie daher, auch im Zuge der Transparenz, uns bezugnehmend folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie wird Ihrerseits konkret und wissenschaftlich gestützt die aktuelle Ausschreibung der Experten und der speziellen Facharzttitel qualitativ und quantitativ begründet?
2. Nach welchen konkreten Kriterien wird **Expertise** zu ME/CFS bewertet? Wie lautet das Anforderungsprofil? Über welche Kenntnisse zur Erkrankung oder wieviel Behandlungserfahrung soll verfügt werden? Wie soll ggf. Behandlungserfolg definiert werden? Im Falle der Behandlungserfahrung:

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.
3. Welche Pläne gibt es, die Expertise und Kenntnisse der gesuchten Fachärzt:innen auch an Hand der Auswahl ihres Patientenkollektivs zu beurteilen, und sicher zu stellen, dass diese nach den neusten Diagnosekriterien (CCC, ICC) diagnostiziert wurden?

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

A.1.4 – Schweizerische Gesellschaft für ME & CFS

Autorinnen und Autoren

- Gautschi, Anna
- Helfer, Cassandra
- Leutwiler, Maya
- Sagelsdorff, Jonas

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhö-
rung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröf-
fentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Sagelsdorff, Jonas
Leutwiler, Maya
Gautschi, Anna
Helfer, Cassandra
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: Schweizerische Gesell- schaft für ME & CFS, Rebenweg 100, CH-8041 Zürich, Schweiz
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

1. Vorwort

Als Organisation, welche die Interessen der ME-Patient:innen in der Schweiz vertritt, ist die Entwicklung in Deutschland für uns von höchster Relevanz, denn erstens ist das Schweizer Gesundheitswesen auch von deutschem medizinischen Fachpersonal geprägt und zweitens orientiert sich die Schweiz in vielen Belangen an der Literatur aus Deutschland. Insbesondere, da es in der Schweiz keine ähnlichen Projekte gibt, wird der Bericht der IQWiG auch den Schweizer Diskurs stark beeinflussen.

Als Patientenverband stehen wir dem Projekt sehr positiv gegenüber und wir sind überzeugt, dass das IQWiGplant zum Wohle aller Beteiligten den Forschungsstand sauber und möglichst umfassend darzustellen. Dennoch sind wir der Meinung, dass dies mit dem geplanten Vorgehen nicht angemessen umgesetzt werden kann.

Nach intensiven Gesprächen mit unserem Patientennetzwerk wollen wir eine dezidierte Stellungnahme aus Patientensicht abgeben. Als Interessensvertretung der Schweizer ME-Patient:innen stossen wir uns insbesondere am mangelnden Einbezug von Patientenorganisationen. Ein einmaliges „Betroffenengespräch“ mit sechs Patient:innen und Angehörigen sowie die „Nutzertestung“ nach Abschluss darf nicht als genügend betrachtet werden, insbesondere da ursprünglich ein stärkerer Einbezug beabsichtigt war.

Des Weiteren ist für uns die Änderung der Ausschreibung für zwei Fachärzt:innen beliebiger Fachrichtungen "mit Expertise zu ME/CFS" zu einer Ausschreibung für eine Fachärzt:in mit Expertise zu ME/CFS, einem/einer hausärztlich tätigen Allgemeinmediziner:in "mit Kenntnissen zu ME/CFS" und einem/einer Fachärzt:in für Psychiatrie bzw. Psychotherapie "mit Kenntnissen zu ME/CFS" nicht nachvollziehbar weil zu wenig zielführend.

2. Ethische Aspekte

Menschen, die an ME und CFS leiden, sind auf vielen Ebenen grosser Ungerechtigkeit ausgesetzt. Die Forschungsgelder sind im Vergleich zur Krankheitslast um ein Vielfaches zu tief und die medizinische Versorgung ist mangelhaft. Häufig sind die Hilfeleistungen in der Alltagsbewältigung so desolat, dass kein menschenwürdiges Leben möglich ist und die finanzielle Versorgung ungenügend ist. Zusätzlich sind die Patient:innen einem Stigma von Seiten des medizinischen Fachpersonals und der Allgemeinbevölkerung ausgesetzt.

An dieser Stelle ist aber eine andere Ungerechtigkeit relevant, der ME-Patient:innen ausgesetzt sind: Der britische Medizinethiker Keith Geraghty hat (nach dem Konzept der Philosophin Miranda Fricker) analysiert, inwiefern ME-Patient:innen epistemischer Ungerechtigkeit in Form von testimonialer und hermeneutischer Ungerechtigkeit ausgesetzt sind.[1]

Testimoniale Ungerechtigkeit kommt vor, wenn eine Gruppe von Sprechern aus gemeinsamen epistemischen Unternehmen ausgeschlossen werden oder ihr Wissen auf einen niedrigeren Status verwiesen wird. Tatsächlich ist es die alltägliche Erfahrung von ME-Patient:innen und ihren Vertreter:innen, dass veralteten und längst widerlegten Konzepten sowie Expert:innen von ausserhalb des Feldes eine grössere Deutungsmacht über den Körper und die Krankheit der Betroffenen zugeschrieben wird, als den Betroffenen selber.

Diese testimoniale Ungerechtigkeit kommt besonders deutlich zutage, wenn – wie im vorliegenden Fall – in einem Projekt über die neuroimmunologische Krankheit ME/CFS ein:e Psychiater:in stärker einbezogen wird, als die Patientencommunity oder deren Vertreter:innen und dies, obwohl Studien gezeigt haben, dass psychiatrische Komorbiditäten im Vergleich zur Krankheitslast bei ME/CFS weniger ausgeprägt sind, als bei vergleichbaren Krankheiten.[2]

Der zweite Bereich betrifft die hermeneutische Ungerechtigkeit. Diese kommt vor, wenn eine Gruppe keinen Zugriff auf Sinnbildung des Erlebens durch Ressourcen wie Ideen, Konzepte und Narrative hat oder wenn – wie im Falle von ME-Patient:innen – diese Ressourcen von dominanteren sozialen Gruppen nicht anerkannt werden. Gerade im Gesundheitswesen und in der medizinischen Wissenschaft sind hermeneutische Praktiken von grosser Bedeutung und gleichzeitig rar. Virginia Woolfe hat diesen Zustand sehr treffend beschrieben: „The merest schoolgirl, when she falls in love, has Shakespeare or Keats to speak her mind for her; but let a sufferer try to describe a pain in his head to a doctor and language at once runs dry.“ Deshalb ist hermeneutische Ungerechtigkeit in medizinischen Belangen besonders schwerwiegend.

Besonders die Erfahrungen und das Wissen von ME-Patient:innen wurden lange als irrational und destruktiv abgetan, bis letztendlich in den letzten Jahren das, was die Patient:innen seit Jahrzehnten sagen, objektiviert werden konnte: die körperliche Grundlage der Krankheit und die Post-exertional Malaise.[3] Die Jahrzehnte, die es brauchte, bis das Wissen der Patient:innen als wahr anerkannt wurde, zeigen wie schwer im Falle von ME-Patient:innen die Exklusion aus dem hermeneutischen Unternehmen wiegt. Diese Ungerechtigkeit hatte für Tausende von Patient:innen, welche durch schädliche Behandlungen in die konstante Bettlägerigkeit „therapiert“ wurden, unmittelbar sehr verheerende Konsequenzen.

Die Philosophen Ian James Kidd und Havi Carel beschreiben einen zentralen Fall von hermeneutischer Ungerechtigkeit wie folgt: „strategies of exclusion, which take the form of excluding a currently hermeneutically marginalized group from the practices and places where social meanings are made and legitimated, such as professional committees or legislative bodies.“[4] Diese Beschreibung trifft sehr akkurat auf den mangelnden Einbezug der Patientenvertretungen durch die IQWiG zu.

Das geplante Vorgehen trifft also im Kern auf beide Dimensionen der epistemischen Ungerechtigkeit zu: es ist sowohl eine testimoniale wie auch eine hermeneutische Ungerechtigkeit gegenüber den ME-Patient:innen und ihren Vertreter:innen. Im medizinischen Diskurs ist epistemische Ungerechtigkeit kein abstraktes Problem, sondern stellt eine unmittelbare Bedrohung für die verbliebene Gesundheit der Patient:innen dar.

Schliesslich muss an die medizinethischen Prinzipien erinnert werden [5], die heute in allen medizinischen und therapeutischen Fragen massgeblich sind. Der Respekt der Autonomie führt zum "informed consent" bei therapeutischen Massnahmen und hat zur Folge, dass Betroffene zu Beteiligten werden müssen – d.h. Patienten:innen und ihre Organisationen einbezogen werden müssen. In diese Richtung weist auch das Fürsorgeprinzip, das das Wohl der Patient:innen ins Zentrum des ärztlichen wie auch gesellschaftlich-gesundheitspolitischen Handelns stellt. Schliesslich bilden das Nicht-Schadens-Prinzip sowie das Gerechtigkeitsprinzip (auch in seiner Form der Verteilungs- wie auch Beteiligungsgerechtigkeit) weitere wichtige Orientierungspunkte, damit das Wohl der Patient:innen als oberstes Ziel nicht aus den Augen verloren geht.

3. Qualitätsbezogene Aspekte

Die Vergangenheit hat gezeigt, dass es in der medizinischen Fachwelt Widerstände gegenüber der Anerkennung von Evidenz von körperlichen Ursachen von ME/CFS gibt. Dieser Bias ergibt sich aus verschiedenen Vorurteilen den Patient:innen gegenüber. Eine Studie zeigt, dass Allgemeinmediziner:innen dazu neigen ME-Patient:innen a priori negative Charaktereigenschaften zuschreiben und dass dies einen negativen Einfluss auf die Versorgungsqualität hat, der noch verstärkt wird, wenn die Patient:innen diesen Zuschreibungen zu widersprechen versuchen.[6]

Dieses Problem fusst auf einer psychiatrisierten Sichtweise von ME/CFS. Laut Keith Geraghty ist die psychiatrische Literatur zu ME/CFS durchzogen von einem Mangel an Reflexivität der Psychiater:innen bezüglich der eigenen Biases und des Einflusses auf die Allgemeinheit und der medizinischen Kollegen:innen. Bis heute gibt es bei vielen Psychiater:innen starken Widerstand gegen die Vorstellung von ME/CFS als körperlicher Krankheit. Dies trifft besonders auf jene zu, in deren Karriere die Psychiatrisierung von ME/CFS eine wichtige Rolle gespielt hat. Geraghty schreibt hierzu: "This may exemplify a hubris in contemporary psychiatry, that medical thinking (models) trumps the lived experience of sufferers."[7]

Solche Sichtweisen sind stigmatisierend. Das ist an dieser Stelle aber nicht das Problem. Das Problem ist, dass Stereotype und Biases seit den 80er Jahren die Forschungsqualität massgeblich negativ beeinflussen. Seit Jahren werden vom US-amerikanischen CDC und seit letztem Jahr vom britischen NICE dutzende ehemals einflussreiche Studien reevaluiert und ihre Evidenz als mangelhaft bewertet. Wie der nächste Abschnitt zeigt, steht dem deutschsprachigen Raum dieser Schritt noch bevor.

Es gibt also Evidenz für gewisse irrationale Denkmuster und verzerrte Wahrnehmungsmuster auf Seiten von Allgemeinmediziner:innen und Psychiater:innen. Die Expertise der Patient:innen und ihrer Verteter:innen kann dem ein Gegengewicht geben und ist so für die Qualität und Objektivität des geplanten Berichts unabdingbar. Vor diesem Hintergrund sind die Entscheidungen, die Patientenverbände weniger einzubeziehen als ursprünglich geplant, und der Ersatz eine:r Fachärzt:in durch eine:n Allgemeinmediziner:in und eine:n Psychiater:in nicht nachvollziehbar.

4. Erfahrungen aus der Revision der Leitlinien Müdigkeit

Ein schwerwiegendes Negativbeispiel, wozu eine verengte Perspektive unter Ausschluss der Stimme der Patient:innen führen kann, stellen die Leitlinien Müdigkeit der AWMF dar.[8] Die Veröffentlichung der LL im Jahr 2018 war für die ME-Patient:innen und ihre Patientenverbände ein grosser Schock, denn die LL vertraten sehr dezidiert eine längst überholte biopsychosoziale Sichtweise. Die Darstellung der Diagnose CFS als „selbsterfüllende Prophezeiung“ und der Krankheit als „physiologische[n] Sekundärveränderungen durch fehlende Aktivität (Dekonditionierung)“ steht in eklatantem Widerspruch zum damaligen Forschungsstand, wie er in IOM 2015 dargestellt ist: „ME/CFS is a serious, chronic complex and systemic disease“.[3] Die Autoren stellen eindeutig fest: „The deconditioning thesis is flawed“.[9]

Der Bericht des Institute of Medicine ist der intensivste Überblick, der bis heute zu ME/CFS gemacht wurde. Die Analyse des IOM wird aber in den LL an keiner Stelle berücksichtigt. Er wird zwar zwei Mal zitiert, an einer Stelle werden aber nur die ausgearbeiteten Diagnosekriterien vorgestellt und an einer anderen Stelle geht es um die Krankheitsbezeichnungen. Dieser zweite Verweis ist zudem inhaltlich falsch, denn die Autoren der LL haben die gebräuchlichen Krankheitsnamen mit den im Rahmen einer Ausschreibung vorgeschlagenen Krankheitsnamen verwechselt.[8]

Der IOM-Bericht, dessen Autoren ME/CFS eindeutig als körperliche Erkrankung anerkannt haben wurde von den LL-Autor:innen grundsätzlich ignoriert zugunsten einer veralteten und eng auf eine psychosomatische Sichtweise zugeschnittene Literaturliste. Im Abschnitt „5.73 Ätiologie“ beziehen sich fünf von acht Einzelnachweisen auf Literatur aus den 90er Jahren. Diese Auswahl ist kaum plausibilisierbar, weshalb die Autoren einen Verweis auf die „selektive Literaturrecherche“ zum Beginn des Kapitels über „CFS“ platzieren mussten.[8]

Die methodischen und inhaltlichen Mängel führen zu einer veralteten Darstellung von Ätiologie und Vorgehen (Behandlung). Insbesondere die unkritische Empfehlung von graduierter Aktivierung und kognitiver Verhaltenstherapie stellt für die Patient:innen eine direkte Gefährdung der verbliebenen Gesundheit dar. Das US-amerikanische CDC hat bereits im Juli 2017 (also vier Monate vor der Publikation der LL) die Empfehlungen zu graduierter Aktivierung und kognitiver Verhaltenstherapie bei ME/CFS zurückgenommen. Die US-amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality hat sogar bereits im Jahr 2014 dargelegt, dass in keiner Studie zu graduierter Aktivierung bei ME/CFS adverse Reaktionen adäquat erfasst wurden, und dass die Evidenz überall ungenügend ist.[10] Diese Publikation wurde in den LL nicht beachtet.

Die Gefährlichkeit graduierter Aktivierung wird durch 30 Patient:innenbefragungen aus verschiedenen Ländern untermauert: Über die Hälfte der Umfrageteilnehmer:innen gaben an, dass ihr Zustand sich durch die Therapie verschlechtert hatte. Weitere 17% konnten nicht davon profitieren.[11] Abgesehen davon, dass die aktuelle Forschung nicht adäquat berücksichtigt wurde, kann es in einer zeitgemässen betroffenenzentrierten Perspektive nie die Lösung sein, bei Kontroversen die Stimme der Betroffenen zu ignorieren.

Wären in den LL von Beginn an Patient:innen und ihre Verbände auf Augenhöhe miteinbezogen worden, hätten nicht nur deren Bedürfnisse miteinbezogen werden können, auch die methodischen Mängel und unplausiblen Schlussfolgerungen hätten verhindert werden können. In aller Regel herrscht in den Patientenverbänden ein sehr guter Überblick über die relevante Literatur und den aktuellen Forschungsstand der entsprechenden Krankheit. Folglich hätten durch den Einbezug von Patientenverbänden nicht nur ethische, sondern auch methodische und inhaltliche Mängel verhindert werden können.

5. Fazit

Für die Betroffenen stellt das fahrlässige und unplausible Verfahren der DEGAM ein grosser Vertrauensbruch der medizinischen Fachgesellschaft gegenüber den Patient:innen dar. Dieser Vertrauensbruch reiht sich ein in eine jahrzehntelange Erfahrung von Stigmatisierung und medizinischer wie pflegerischer Vernachlässigung. Gerade aus ethischer Sicht ist diese Vernachlässigung stossend, weil sie nicht nur einzelne Menschen nicht

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

ernst nimmt, sondern auch strukturell aufrechterhalten wird. Es werden somit grundlegende medizinethische Prinzipien mehrfach ignoriert und verletzt.

Im Kontext des mangelnden Einbezugs von Patientenverbänden, der in direktem Widerspruch zur ursprünglichen Absichtserklärung steht, besteht unter den Betroffenen eine berechnete Befürchtung, dass sich die Erfahrung aus den LL Müdigkeit im Bericht des IQWiG wiederholen könnte. Nur ein deutlich stärkerer Einbezug der Betroffenen kann sicherstellen, dass sich diese Erfahrung nicht wiederholt.

Dabei geht es in zentralen Punkten um Ethik, es geht aber auch um die Objektivität und die Qualität des Berichts. Die Patient:innen und ihre Verbände haben sehr viel Wissen um ihre Krankheiten. Dabei geht es nicht nur um das Erleben des eigenen Körpers und die empirische Erfahrung, was hilft und was schadet, sondern um eine sehr gute Kenntnis des Forschungsstandes und der relevanten Literatur.

Deshalb ist der stärkere Einbezug der Patientenverbände nicht nur ein dringendes ethisches Anliegen, das die Stimme, das Wissen und die Agenda der unmittelbar Betroffenen ernst nimmt und respektiert, die IQWiG kann auch von einer sehr breiten und tiefen Ressource profitieren, die der Qualität des Berichts massgeblich zugutekommen wird.

Als Patientenverband stehen wir dem grundsätzlichen Ansinnen des Berichts sehr positiv gegenüber und wir sind uns sicher, dass sie den Patient:innen mit einem sauberen Überblick über den Forschungsstand helfen wollen. Dies ist im Sinne aller Beteiligten, doch ohne Einbezug der Deutschen Patientenvertreter wird es nicht möglich sein.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Doku- ment	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Doku- ment	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Geraghty, Keith et al.: „Epistemic injustice in healthcare encounters: evidence from chronic fatigue syndrome“, in: *Journal of Medical Ethics*, August 2017.
online: <https://jme.bmj.com/content/43/8/549.short>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
2. Kingdin, Caroline C. et al.: „Functional Status and Well-Being in People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Compared with People with Multiple Sclerosis and Healthy Controls“, in: *PharmacoEconomics - Open*, März 2018.
online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41669-018-0071-6>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
3. Institute of Medicine: *Beyond Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*, Februar 2015.
online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25695122/>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
4. Kidd, Ian James; Carel, Havi: „Epistemic Injustice and Illness“, in: *Journal of Applied Philosophy*, Februar 2016.
online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/japp.12172>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
5. Beauchamp Thomas L., Childress, James L., *Principles of Biomedical Ethics*, 1985
6. Raine, Rosalinde et al.: „General practitioners' perceptions of chronic fatigue syndrome and beliefs about its management, compared with irritable bowel syndrome: qualitative study“, in: *BMJ*, Juni 2004.
online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC420289/>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
7. Geraghty, Keith: „The negative impact of the psychiatric model of chronic fatigue syndrome on doctors' understanding and management of the illness“, in: *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, Oktober 2020.
online: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21641846.2020.1834295>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
8. DEGAM: *Müdigkeit – S3-Leitlinie*, November 2017.
online: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
9. Tucker, Miriam E.: „IOM Gives Chronic Fatigue Syndrome a New Name and Definition“, in: *Medscape*, Februar 2015.

- online: <https://www.medscape.com/viewarticle/839532>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
10. AHRQ: *Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*, Dezember 2014.
online: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/chronic-fatigue_research.pdf
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)
11. Geraghty, Keith et al.: "Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys", in: *Journal of Health Psychology*, August 2017.
online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28847166>
(zuletzt abgerufen am 10. August 2021)

A.1.5 – Sonja Kohl / #MillionsMissing Deutschland

Autorinnen und Autoren

- Heinz, Johanne
- Kohl, Sonja
- Schreiner, Claudia

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Heinz, Johanne; Gründungsmitglied #MillionsMissing Deutschland
Kohl, Sonja; Gründungsmitglied #MillionsMissing Deutschland
Schreiner, Claudia; Gründungsmitglied #MillionsMissing Deutschland
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☒ im Namen folgender Institution / Organisation: #MillionsMissing Deutschland
☐ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Mitarbeit der Patientenorganisationen

Die Mitarbeit von Patientenvertretungen an Leitlinien wird als Qualitätsmerkmal angesehen und empfohlen [1,2,3,4], beispielsweise von The Guideline International Network (GIN) und dem Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE). Auch das Bundesministerium für Gesundheit – Auftraggeber des Berichts zu ME/CFS – sicherte den vier ME/CFS-Patientenorganisationen (Deutsche Gesellschaft für ME/CFS, Fatigatio e.V. Bundesverband ME/CFS, Lost Voices Stiftung, #MillionsMissing Deutschland) zu, dass sie fest in den Prozess der Berichtserstellung eingebunden werden [5].

Dennoch sieht der Berichtsplan des IQWiG keine Beteiligung der Patientenorganisationen vor. Sie können lediglich, wie jedes Mitglied der Öffentlichkeit, eine schriftliche Stellungnahme nach Veröffentlichung des Berichtsplans und nach Veröffentlichung des Vorberichts einreichen. Dies entspricht nicht nationalen und internationalen Standards zur Patientenbeteiligung [6].

Die Beteiligung von Patientenvertretungen ist bei ME/CFS besonders wichtig, da die ME/CFS-Forschung seit Jahrzehnten massiv unterfinanziert ist [7] und somit kein umfassendes Bild bietet. In den USA belegt die Forschungsförderung für ME/CFS gemessen an der Krankheitslast den letzten Platz, in Deutschland gab es bis zum Jahr 2021 keine Forschungsförderung. Zu einigen Themen, wie schweres ME/CFS oder Kinder mit ME/CFS, gibt es besonders wenig Studien.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Forschung lange auf der Stelle trat: Ein irriger Fokus auf Fatigue, zu weit gefasste Einschlusskriterien, psychosoziale Theorien, Open-Label-Studien mit subjektiven Endpunkten in Kombination mit der Beeinflussung durch CBT, hohe Drop-out-Raten, Conflicts of Interest und weitere grundlegende Probleme führten dazu, dass häufig lediglich Biase reproduziert wurden. Die Probleme werden von Prof. Dr. Jonathan Edwards in seinem Expert Testimony [8] zur neuen NICE-Leitlinie zusammengefasst. Trotz mangelnder Evidenz wurden die Behandlungen CBT und GET – die Patient*innen aufgrund des Leitsymptoms Post-Exertional Malaise (PEM) nicht helfen, aber massiv schaden können – von offiziellen Leitlinien weltweit empfohlen. Patient*innen wurden jahrzehntelang nicht gehört. Erst in den letzten Jahren beginnt ein Paradigmenwechsel und CBT sowie GET werden wegen mangelnder Evidenz von immer mehr Gesundheitsbehörden weltweit abgelehnt. NICE analysierte im Rahmen der Ausarbeitung der neuen ME/CFS-Leitlinie 236 Studien, die angaben, GET und CBT seien effektive Behandlungen für ME/CFS und bewertete die Qualität der Evidenz von 205 Studien mit „sehr niedrig“ und die der restlichen 31 Studien mit „niedrig“ [9]. Das Leitsymptom Post-Exertional Malaise (PEM) rückt statt Fatigue weltweit in den wissenschaftlichen Fokus [10]. Versorgungs- und Forschungsstrukturen müssen nun von Grund auf aufgebaut werden. Aufgrund der wenig belastbaren Studienlage, die in weiten Teilen nicht das Krankheitserleben von Menschen mit ME/CFS widerspiegelt und lange von Biases dominiert war, ist es umso wichtiger, dass Patientenvertretungen in die Erstellung des Berichts einbezogen werden.

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen gibt es bei ME/CFS keine Fachgesellschaft, die Verantwortung und Aufgaben übernimmt sowie keine Versorgungs- und Forschungsstrukturen. Patientenorganisationen müssen versuchen, dies ehrenamtlich und als überwiegend selbst Erkrankte bestmöglich aufzufangen, was selbstverständlich nicht möglich ist. Sie erhalten die Hilferufe von Erkrankten und Angehörigen und werden von den eigentlich zuständigen Institutionen mit der Aufgabe, der großen Not und den existenziellen Problemen entgegentreten, alleine gelassen. Patientenvertretungen müssen mehr Aufgaben wahrnehmen als bei anderen Erkrankungen üblich, inklusive der Durchführung von Ärztefortbildungen und politischer Arbeit. Dementsprechend sollten sie auch in einem stärkeren Maß als sonst beim IQWiG üblich einbezogen werden.

Ein Beispiel, warum die Expertise von Patientenvertretungen genutzt werden sollte, bietet auch die letzte Gesundheitsinformation des IQWiG zu ME/CFS aus dem Jahr 2008/2009 [11]. Die – spätestens seit den Kanadischen Konsenskriterien 2003 – als Leitsymptom der Erkrankung definierte Post-Exertional Malaise (auch PENE oder neu PESE genannt) wurde nicht erwähnt, die Aussagen stützten sich auf Studien mit den oben genannten Problemen und es wurden die wirkungslosen sowie potentiell schädlichen Behandlungen CBT und GET für Erwachsene und Kinder empfohlen. Zuschriften von Patient*innen wurden nicht berücksichtigt. Eine Gesundheitsinformation mit unzutreffenden Informationen schadet nicht nur Menschen mit ME/CFS und ihren Angehörigen, sondern auch Ärzt*innen, weiteren Mitarbeitenden und Institutionen des Gesundheitswesens und Politiker*innen, die sich darauf verlassen. Nicht zuletzt trägt die ganze Gesellschaft den Schaden: Der wirtschaftliche Schaden durch ME/CFS wird ausgehend von Zahlen des Europäischen Parlaments für Deutschland auf über sieben Milliarden Euro im Jahr geschätzt [12].

Daher ist es im Interesse aller, dass nach Jahrzehnten erstmals eine verlässliche einheitliche Wissensbasis zu ME/CFS geschaffen wird. Für ein bestmögliches Ergebnis ist unverzichtbar, dass die ME/CFS-Patientenorganisationen kontinuierlich proaktiv ihre Expertise einbringen können und insbesondere auch an der Ausarbeitung der Gesundheitsinformation beteiligt werden.

Möglichkeiten für Menschen mit ME/CFS Erfahrungsberichte einzureichen

Ein einmaliges Betroffenenengespräch mit sechs vom IQWiG ausgewählten an ME/CFS Erkrankten und Angehörigen im Rahmen des zweijährigen Prozesses der Berichtserstellung ist nicht ausreichend. Auch die Option, zur geplanten Methodik im Berichtsplan und zum Vorbericht eine schriftliche Stellungnahme – mit spezifischen formalen Anforderungen – einreichen zu können, reicht nicht aus. Diese Hürden sind, beispielsweise für Menschen mit schwerem ME/CFS, für Angehörige mit der Doppelbelastung Arbeit und Pflege sowie für Kinder und Jugendliche mit ME/CFS, nicht angemessen. Dies gilt auch für die geplante Nutzertesting mit einigen vom IQWiG ausgewählten Erkrankten.

Nationalen und internationalen Standards entsprechend sollte das IQWiG weitere, breit angelegte Möglichkeiten zur Patientenbeteiligung anbieten, wie beispielsweise Umfragen oder Fokusgruppen.

Ein konkretes Beispiel zur Patientenbeteiligung bietet der Prozess der Erstellung der neuen NICE-Leitlinie zu ME/CFS, die am 18. August veröffentlicht wird [13]. Im Leitlinien-Komitee arbeiten fünf Erkrankte und Angehörige mit, zudem bietet NICE viele weitere Optionen zur Patientenbeteiligung an. Die folgenden sind nur zwei konkrete Beispiele.

Zum Thema pädiatrisches ME/CFS erklärt NICE, dass zusätzlich zu den weiteren Möglichkeiten der Patientenbeteiligung Interviews mit erkrankten Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, da als entscheidend erachtet wird, ihre „Erfahrungen, Perspektiven und Meinungen“ in die Leitlinie einfließen zu lassen [14]:

„An integral part of developing NICE guidelines is the involvement of people with direct experience of the condition and all guideline committees have lay members. The ME/CFS guideline committee has 5 lay members, including 2 parents with experience of children and young people with ME/CFS and 1 young person. However, during the scoping process it was identified there was limited published evidence directly from the children's and young people's perspective. For this topic it was considered crucial that the experiences, perspectives and opinions of children and young people with ME/CFS should inform the guideline and interviews were conducted with children and young people.”

Zum Thema schweres ME/CFS erklärt NICE, dass zusätzlich zu den weiteren Möglichkeiten der Patientenbeteiligung ein Online-Fragebogen genutzt wurde, da als entscheidend erachtet wird, die Erfahrungen, Perspektiven und Meinungen von Menschen mit schwerem ME/CFS in die Leitlinie einfließen zu lassen [15]:

„An integral part of developing NICE guidelines is the involvement of people with direct experience of the condition and all guideline committees have lay members. (...) However, during the scoping process it was identified there was limited published evidence directly from the perspective of people with severe ME/CFS. For this topic it was considered crucial that the experiences, perspectives and opinions of people with severe ME/CFS

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

inform the guideline and an online questionnaire was conducted with people with severe ME/CFS.“

Sachverständige mit Expertise zu ME/CFS

Das IQWiG hat als Sachverständige, die die Erstellung des Berichts begleiten, zunächst zwei Fachärzt*innen beliebiger Fachrichtungen mit Expertise zu ME/CFS gesucht. Dies wurde jedoch geändert zu einer Ausschreibung für eine Fachärztin/einen Facharzt mit Expertise zu ME/CFS sowie eine Psychiaterin/einen Psychiater und eine Hausärztin/einen Hausarzt, für die statt „Expertise“ jeweils nur „Kenntnisse“ zu ME/CFS ausreichen. Nicht weiter definierte Kenntnisse zur Erkrankung sind nicht ausreichend. Auch wiegen zwei Sachverständige mit Kenntnissen nicht eine*n Sachverständige*n mit Expertise auf.

Es gibt in Deutschland zwei Expertinnen zu ME/CFS, die Universitätsambulanzen leiten, forschen und Fortbildungen für Haus- sowie Fachärzt*innen anbieten. Doch hat das IQWiG die Ausschreibung für zwei Sachverständige mit Expertise so abgeändert, dass von vornherein ausgeschlossen ist, dass – auch nur theoretisch – beide Expertinnen ihre jahrelangen umfassenden Erfahrungen einbringen können. Dies ist unverständlich und der schwierigen Versorgungslage und komplexen Medizinhistorie der Erkrankung nicht angemessen. Menschen mit ME/CFS benötigen wie Menschen mit anderen Erkrankungen Sachverständige mit Expertise.

Auf der Webseite des IQWiG heißt es in den FAQ unter Frage 10 [16] zur Änderung der Ausschreibung, eine Psychiaterin/einen Psychiater mit Kenntnissen statt eine Fachärzt*in mit Expertise als Sachverständige zu beauftragen: „Betroffene schildern immer wieder sehr überzeugend, dass sie in der Versorgung (etwa im Zuge von Begutachtungen) mit Psychiatern oder Psychotherapeuten konfrontiert werden, die ihre Erkrankung nicht kennen, bagatellisieren oder aber für primär psychisch halten, zum Beispiel für eine Depression. Für das IQWiG ist es wichtig zu verstehen, wie es zu diesen Verständnis- und Verständigungsschwierigkeiten kommt und wie sie zu beheben wären.“

Diese Frage kann beantwortet werden. ME/CFS wird fälschlicherweise in der AWMF-Leitlinie für funktionelle Störungen [17] bereits in der Einleitung als Beispiel genannt und mehrmals erwähnt, wird in der Leitlinie für psychosomatische Gutachten der DRV [18] fälschlicherweise in einem eigenen Abschnitt behandelt, wird in der Leitlinie Müdigkeit, die wegen selektiver Literaturlauswahl ihren Leitlinienstatus für das Kapitel ME/CFS verloren hat, fälschlicherweise als Befindlichkeitsstörung dargestellt, die mit CBT und GET behandelbar sei, und ist fälschlicherweise Inhalt psychosomatischer Lehrbücher. Dies sind nur einige Beispiele.

In der vorigen Gesundheitsinformation des IQWiG zu ME/CFS, die bis mindestens Dezember 2013 online war, wurde unter der Überschrift „Kognitive Verhaltenstherapie und eine Behandlung mit stufenweise gesteigerter Aktivität können Menschen mit chronischem Müdigkeitssyndrom helfen“ und der Zwischenüberschrift „Nutzen der kognitiven Verhaltenstherapie“ u. a. propagiert: „Wirklich schwerwiegende Symptome sind jedoch nicht sehr häufig. (...) Längere Ruhephasen scheinen keine geeignete CFS-Therapie zu sein. Im Allgemeinen ist es für eine Besserung offenbar entscheidend, dass die Menschen versuchen, wieder aktiver zu werden. (...) Die kognitive Verhaltenstherapie ist das

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Behandlungsverfahren, dessen Wirkung durch die Forschungsergebnisse am stärksten gestützt wird. (...) In den Studien gab es keine Berichte über Nachteile durch die KVT. Alle Erwachsenen, Jugendlichen und Kinder schienen mit diesen Therapieprogrammen eine allgemeine Verbesserung ihrer Beschwerden zu erreichen. Jugendliche mit CFS konnten häufiger zur Schule gehen, wenn sie eine kognitive Verhaltenstherapie bei jemandem erhielten, die oder der Erfahrung darin hatte, Menschen mit CFS zu helfen.“

Wenn Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen solche Informationen des IQWiG – die über mindestens fünf Jahre als offizielle Handreichung zur Erkrankung online waren – lesen und dann Patient*innen zu ihnen kommen, die erklären, dass ihnen eine Aktivitätssteigerung nicht gut tue, sondern im Gegenteil schade, sind „Verständnis- und Verständigungsschwierigkeiten“ leicht erklärbar. Zutreffende Informationen zur Erkrankung, die unter der Mitwirkung von Sachverständigen mit Expertise entstehen, würden hingegen dazu beitragen, medizinisches Fachpersonal aller Fachbereiche und Gutachter*innen aufzuklären.

Ein Problem liegt darin begründet, dass sich keine Fachgesellschaft und kein Fachbereich für die Erkrankung verantwortlich fühlt. Wenn „Verständnis- und Verständigungsschwierigkeiten“ geklärt werden sollen, erscheint die Fragestellung relevanter, warum die Neurologie – der Fachbereich, dem ME/CFS seit 1969 laut der ICD zugeordnet ist – die Erkrankung ablehnt, weder in Aus- noch Weiterbildung, in Fachbüchern, Leitlinien oder auf Webseiten erwähnt und warum Patient*innen mit ME/CFS nicht an neurologischen Universitätsambulanzen diagnostiziert oder betreut werden [19]. Erst durch diesen Umstand ist ein Vakuum entstanden, das die Psychologie irrigerweise auszufüllen versucht.

Zudem sind als wichtige internationale Experten Prof. Dr. Jonathan Edwards [8] und Dr. David Tuller [20] zu nennen. Wir regen einen Austausch des IQWiG mit diesen Experten zur Studienlage und Leitlinien an. Die Stelle von Dr. David Tuller an der UC Berkeley besteht alleine darin, wissenschaftliche, methodische und ethische Probleme innerhalb der ME/CFS-Forschung zu untersuchen.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	#MillionsMissing Deutschland schließt sich in allen Punkten der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS an.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. CMAJ. 2010;182:E839–42.
2. Boivin A, Currie K, Fervers B, Gracia J, James M, Marshall C, Sakala C et al. Patient and public involvement in clinical guidelines: international experiences and future perspectives. Qual Saf Health Care. 2010 Oct;19(5):e22.
3. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, eds. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
4. Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, Gagliardi AR. Impact of patient involvement on clinical practice guideline development: a parallel group study. Implement Sci. 2018 Apr 16;13(1):55.
5. #MillionsMissing Deutschland. Facebook. Runder Tisch der ME/CFS-Patientenorganisationen mit dem Bundesgesundheits- und Forschungsministerium [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.facebook.com/mmissinggermany/posts/2560618300902909>.
6. Ein Programm von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinien; Patient*innen [online]. 2021 [Zugriff: 04.08.2021]. URL: <https://www.leitlinien.de/patient-innen>.
7. Mirin AA, Dimmock ME, Jason LA. Research update: The relation between ME/CFS disease burden and research funding in the USA. Work 2020; 66(2), 277–282. <https://doi.org/10.3233/WOR-203173>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE Guideline. Appendix 3: Expert testimonies. 1 Jonathan Edwards [online]. 2020 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation3>.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. [G] Evidence reviews for the nonpharmacological management of ME/CFS [online]. 2020 [Zugriff: 16.07.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-NG10091/documents/evidence-review-7>.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Managing Post-Exertional Malaise (PEM) in ME/CFS [online]. 2021 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: https://www.cdc.gov/me-cfs/pdfs/interagency/Managing-PEM_508.pdf.

11. IQWiG. Gesundheitsinformation. Chronisches Müdigkeitssyndrom: Was kann die Symptome bei Erwachsenen und Kindern lindern? [Webarchiv]. 2013 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://web.archive.org/web/20131218215340/www.gesundheitsinformation.de/chronisches-muedigkeitssyndrom-was-kann-die-symptome-bei-erwachsenen.397.de.html>.

12. Deutsche Gesellschaft für ME/CFS. 7,4 Milliarden Euro könnte jedes Jahr der volkswirtschaftliche Schaden von ME/CFS in Deutschland betragen [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.mecfs.de/me-cfs-koennte-die-deutsche-volkswirtschaft-jedes-jahr-74-milliarden-euro-kosten>.

13. National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. In development [GID-NG10091]. Project documents [online]. 2021 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10091/documents>.

14. National Institute for Health and Care Excellence. Draft. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. Appendix 1. Involving children and young people in developing a NICE guideline on Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome: diagnosis and management [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation>.

15. National Institute for Health and Care Excellence Draft Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) / chronic fatigue syndrome: diagnosis and management Appendix 2: Involving adults with severe ME/CFS symptoms in developing a NICE guideline on Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome: diagnosis and management [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/supporting-documentation-2>.

16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. FAQ zum ME/CFS-Projekt [online]. 2021 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.iqwig.de/faq-zum-mecfs-projekt>.

17. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. "Funktionelle Körperbeschwerden"; S3-Leitlinie [online]. 2018 [Zugriff: 11.08.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-001l_S3_Funktionelle_Koerperbeschwerden_2018-11.pdf.

18. Deutsche Rentenversicherung. Leitlinie Sozialmedizinische Begutachtung bei psychischen und Verhaltensstörungen [online]. 2012 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: <https://www.deutsche->

[rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_fuer_aerzte/begutachtung/leitlinien_rehabeduerftigkeit_psychische_stoerungen_pdf.html](https://www.rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_fuer_aerzte/begutachtung/leitlinien_rehabeduerftigkeit_psychische_stoerungen_pdf.html).

19. Deutsche Gesellschaft für ME/CFS. Welttag des Gehirns: Offener Brief an neurologische Berufsverbände [online]. 2021 [Zugriff: 11.08.2021]. URL: <https://www.mecfs.de/welttag-des-gehirns-2021>.

20. UC Berkeley Graduate School of Journalism. David Tuller [online]. 2021 [Zugriff: 07.08.2021]. URL: https://journalism.berkeley.edu/person/david_tuller.

A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen

A.2.1 – Bressan, Susanne

Stellungnahme zum Berichtsplan **Berichtsplan**

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Bressan, Susanne
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☐ im Namen folgender Institution / Organisation:
☒ als Privatperson(en)

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Erst seit kurzem haben mit Cochrane und NICE Institutionen zur Bewertung der wissenschaftlichen Qualität und Evidenz gesundheitsbezogener Forschung begonnen, die seit Jahren geäußerte Kritik an Übersichtsarbeiten und einzelnen Interventionsstudien zu ME/CFS ernstzunehmen. Aus dieser Kritik stellen sich immer deutlicher grundlegende Fragen zur Gültigkeit der von diesen Institutionen standardmäßig angewendeten Verfahren zur Bewertung der Qualität der Evidenz aus Klinischen Studien, insbesondere aus solchen Studien, die nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung von ME/CFS untersuchen. [1], [2], [3], [4]

Diese Fragen werden von Betroffenen in internationalen Patienten-Organisationen und sozialen Medien im Austausch mit Wissenschaftlern und Klinikern diskutiert. Immer mehr Patienten haben sich eine Expertise angeeignet, die auch in peer-reviewed Publikationen zur wissenschaftlichen Diskussion steht.

In der Folge hat Cochrane ein Pilotprojekt zur Einbeziehung von Betroffenen in die Erstellung eines grundlegenden Updates ihres Reviews zu Bewegungstherapie bei ME/CFS lanciert. [5]

Bereits zuvor hat NICE die Beteiligung von Betroffenen in der Erstellung der Guideline zu ME/CFS gestärkt. [6] Weitere Projekte zur aktiven Beteiligung von ME/CFS-Patienten in unterschiedlichen Bereichen der Forschung und Gesundheitsversorgung sind hinzugekommen.

Diesen Sommer kollidieren Fristen zur Beteiligung von ME/CFS-Betroffenen (NICE, CDC) resp. Projekte starten in eine wichtige Phase (Cochrane Independent Advisory Group, Genomweite Assoziationsstudie DecodeME [7] u.a.) Innerhalb der Patient:innen-Population gibt es durch die Krankheit selbst und die Krankheitsfolgen nur sehr begrenzte Ressourcen. Der geringe Anteil an Patient:innen, die in der Lage sind, sich aktiv in Patientenorganisationen, Forschungsprojekten etc, zu beteiligen, unterstützen einander gegenseitig, indem sie international zusammenarbeiten. Dank Internet und der immer verbreiteteren Englisch-Kenntnisse unter Nicht-Muttersprachlern ist eine solche Zusammenarbeit auch vom Bett aus möglich.

Aus den oben genannten Gründen ist diese Stellungnahme unvollständig. Ob oder wann es mir möglich sein wird, Ergänzungen, Referenzen und Korrekturen nachzureichen, ist derzeit nicht absehbar.

Die neue NICE Guideline wird voraussichtlich in wenigen Tagen, am 18.08.2021, veröffentlicht. [8]

Anhand der Veränderungen im Entwurf der NICE Guideline im Vergleich zur alten Guideline werden einige auch für das Feedback für den Berichtsplan wichtige methodologische Probleme sichtbar werden.[9] Zudem ist zu erwarten, dass Kapazitäten, die in die Stellungnahmen zur NICE Guideline und andere Projekte geflossen sind, zu diesem Zeitpunkt wieder frei sind für eine Zuarbeit auch zum vorliegenden Projekt. Es wäre daher hilfreich, die Frist für Stellungnahmen zum vorliegenden Berichtsplan auf zwei Wochen nach der erwarteten Veröffentlichung der neuen NICE Guideline zu verlegen, so dass eine Chance besteht, etwaige Ergänzungen nachzureichen.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Kap. 1 Anmerkung:

Auch wenn es im Berichtsplan nicht um inhaltliche, sondern um methodische Aspekte geht, impliziert dieser Abschnitt selbstverständlich bereits Vorannahmen und Angaben, die den Inhalt betreffen.

Es sei daher erlaubt, hier auch inhaltliche Anmerkungen zu machen:

Dass hier zu Beginn auf PEM als Kernsymptom hingewiesen wird, ist m.E. zu begrüßen. Da PEM kein eindeutig definierter Begriff ist und trotz der angegebenen Spezifika häufig missverstanden zu werden scheint als eine übersteigerte Wahrnehmung normaler physiologischer Reaktionen auf körperliche und geistige Anstrengung, wäre hier bereits ein Hinweis auf die Spezifik des Begriffs der ‚PEM‘ angebracht. [10], [2]

Vorgeschlagene Änderung:

Als Kernsymptom der Erkrankung gilt eine Belastungsintoleranz mit Verschlimmerung der Symptomatik nach körperlichen oder geistigen Aktivitäten (sog. Post-exertional Malaise [PEM]). Dieses Symptom-Muster scheint sich zu unterscheiden sowohl von normalen physiologischen Reaktionen wie Muskelkater oder Kreislaufproblemen bei Dekonditionierung (die bei längerer Krankheitsdauer bei schwereren Verläufen zusätzlich auftreten können) als auch von den meisten Formen der Fatigability, die mit anderen Krankheitsbildern assoziiert sind.

Kap. 1 Anmerkung:

Eine weitere Anmerkung zu diesem Abschnitt bezieht sich auf die Verständlichkeit des anschließenden Satzes:

„Die Symptome können sehr lange bestehen bleiben, beeinträchtigen die Lebensqualität und führen unter Umständen zu Berufsunfähigkeit.“

Diese Formulierung zum Krankheitsverlauf erscheint mir nicht klar, da sie als nur auf die PEM bezogen erscheinen könnte. Manche Patienten berichten indes, bei entsprechendem Pacing, Entlastung und pragmatischer Unterstützung im Haushalt, PEM bis auf Ausnahmen weitgehend verhindern zu können, sie bleiben aber weiterhin eingeschränkt.

Es ist m.E. nicht ersichtlich und potentiell missverständlich, wenn hier von „Symptomen“ und nicht von „Krankheit“ oder „Behinderung“ gesprochen wird.

Die im Berichtsplan verwendete Quelle zu Lebensqualität und Berufsunfähigkeit bezieht sich auf eine in der dänischen Bevölkerung erhobene Studie mit begrenzter Validität. In der Annahme, dass andere Kommentare zum Berichtsplan weitere Referenzen mit abweichenden Zahlen angeben und ich im Moment nicht beurteilen kann, inwieweit weitere Quellen verlässlichere Zahlen liefern, verzichte ich auf die Nennung weiterer Quellen. Ich schlage vor, ggf. die Unsicherheit über die Datenlage hier ebenso zu benennen wie es für die mangelnde Evidenz zur Ätiologie bereits der Fall ist.

Vorgeschlagene Änderung:

Die Krankheit verläuft häufig chronisch. Wie stark die Lebensqualität und Berufsfähigkeit von Betroffenen und deren Angehörigen beeinträchtigt sind, wird in Studien unterschiedlich bewertet.

Kap 3. Anmerkung:

Seit Cochrane und NICE begonnen haben, die Kritik an Übersichtsarbeiten und einzelnen Studien zu ME/CFS ernstzunehmen, stellen sich immer deutlicher grundlegende Fragen zur Gültigkeit der von diesen Institutionen angewendeten Verfahren zur Bewertung der Qualität der Evidenz aus Klinischen Studien.[1], [2], [3], [4]

Diese Fragen werden von Betroffenen in internationalen Patienten-Organisationen und sozialen Medien im Austausch mit Wissenschaftlern und Klinikern diskutiert [11] , immer mehr Patienten haben sich eine Expertise angeeignet, die auch in peer-reviewed Publikationen zur wissenschaftlichen Diskussion steht.

Es ist daher wünschenswert, Patienten stärker in das Verfahren der Erstellung

des Berichtsplans und der Gesundheitsinformation einzubinden.

Angesichts der in der allgemeinen Anmerkung zu Beginn geschilderten Lage und hinsichtlich der in naher Zukunft zu erwartenden Veröffentlichung höchst relevanter Quellen, potentiell auch einer veränderten Evidenz zur Ätiologie dank erster Ergebnisse der DecodeME Studie, gilt die Forderung, eine stärkere Patientenbeteiligung anzustreben, umso mehr.

Betroffene sollten auch an der Erstellung des Vorberichts aktiv, als Autor:innen beteiligt werden.

Außerdem sollte aufgrund der wenigen Experten zu ME/CFS im deutschsprachigen Raum, für eine potentielle Anhörung von Experten auch die Wissenschaftssprache Englisch ermöglicht werden.

Vorgeschlagene Änderung: (in Stichworten)

- Stärkere Einbeziehung von Betroffenen im Prozess, Beteiligung am Verfassen des Vorberichts und Berichts und der Erstellung der Gesundheitsinformation;
- Barriere reduzierte Beteiligung von Betroffenen und Experten (die ja zugleich Betroffene oder auch anderweitig gesundheitlich eingeschränkt sein können): Treffen mit videokonferenz / Chatfunktion ermöglichen
- Stellungnahme von Experten in deutscher oder englischer Sprache

4.1.1

Anmerkung:

Zur Patientenpopulation/ diagnostischen Kriterien:

PEM wurde in Sektion 1 (Hintergrund) als Kernsymptom genannt, ist hier indes in den Diagnosekriterien nicht explizit erwähnt. Aufgrund der in der Forschung verwendeten verschiedenen Diagnosekriterien (z.B: mit oder ohne Einschluss von PEM; kognitiven Störungen, psychischer /psychiatrischer Komorbidität etc.) sollte hier zur Reduktion einer Verzerrung durch Indirektheit [12] eine Subgruppenanalyse auch unter jenen Studien erfolgen, welche die hier genannten Einschlusskriterien erfüllen.

Vorgeschlagene Änderung:

Eine Subgruppenanalyse nach den jeweiligen Diagnosekriterien soll auch unter jenen Studien erfolgen, welche die hier genannten Einschlusskriterien erfüllen, insbesondere soll differenziert werden, ob diese PEM obligatorisch einschließen.

4.1.1.2 Anmerkung: Bei der Bewertung von Evidenz zur zur Diagnostik als auch zur Messung der Veränderung von Symptomen in Klinischen Studien ist zu berücksichtigen, dass die Validität von Diagnose- und Mess-Instrumenten für die Population der ME/CFS-Patienten ungenügend validiert wurden resp. dass Diagnostik- und Messinstrumente sich erst in der Entwicklung und Testung befinden.

Das gilt sowohl für die Messung von PEM [10] als auch spezifische Symptome der Fatigue [13] und Fatigability (kognitiv, motorisch, muskulär). [14]

Diese Problematik der Objektivierbarkeit von mit unterschiedlichen Formen der Fatigue assoziierter Symptome wird unter Klinikern und Forschern für andere Krankheitsbilder wie etwa Multiple Sklerose durchaus gewürdigt. [15] Etwa wird in der neurologischen Rehabilitation zum einen ein spezielles Testverfahren für kognitive Leistungsfähigkeit angewendet. Die über drei Stunden gehende Testung (mit kurzen Pausen) ist in der Lage auch dort Defizite festzustellen, wo neuropsychologische Routine-Tests keine pathologischen Ergebnisse zeigen.

Zudem wird zur Objektivierbarkeit der motorischen Fatigue bei Multipler Sklerose geforscht. [16]

Vorgeschlagene Änderung:

Obige Anmerkung ergänzen_

4.2 Anmerkung:

Problematisch erscheint mir, wenn ich es richtig verstanden habe, dass die Informationsbeschaffung und erste Sichtung der Evidenz grundsätzlich aus Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen erfolgen soll. Insbesondere habe ich nicht verstanden, ob resp. warum die Kriterien zur Informationsbeschaffung respektive zum Einschluss von Quellen für die Bereiche Epidemiologie, Ätiologie (4.1.) und Therapieoptionen (4.2 Evidenzkartierung) jeweils die gleichen sind.

Wenn auch bei der Evidenzkartierung der Studienergebnisse zur Klinischen Forschung für Möglichkeiten der Behandlung von ME/CFS in erster Linie Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen berücksichtigt werden, die bestimmte grundlegende Qualitätskriterien erfüllen, dann müssen diese Kriterien weiter spezifiziert werden als hier angegeben.

Eine detaillierte Bewertung der Evidenz von Therapieoptionen wird in einem zweiten Schritt vorgenommen, im Abschnitt 4.3.

Seltsam ist hier, dass die Anzahl der Behandlungen, die für diesen nächsten Schritt in Frage kommen, auf zwei beschränkt wurde. Wie ist das ohne eine vorherige Auswertung möglich?

Positiv an dem zweistufigen Vorgehen könnte sein, dass der nächste Schritt nur dann ausgeführt wird, wenn Evidenz für die jeweilige Behandlungs-Option als grundlegend ausreichend bewertet wird. In der Bestimmung, welche Ausnahmen hier gelten, wann und welche Studien zu welchen Behandlungen zusätzlich aufgenommen werden, sollen Betroffene mit einbezogen werden.

Vorgeschlagene Änderung:

(siehe folgende Einzelpunkte)

4.2.1.3 Anmerkung:

Bei der Bestimmung der zu berücksichtigenden patientenrelevanten Endpunkte ist es unbedingt erforderlich, Patienten systematisch miteinbeziehen [17], siehe Anmerkung 4.1.1.2

Vorgeschlagene Änderung:

In der Evidenzkartierung werden ausgewählte patientenrelevante Endpunkte aus folgenden Kategorien betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (bspw. Schmerzen, Fatigue, kognitive Leistungsfähigkeit)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse

Bei der Bewertung von Evidenz zur Diagnostik als auch zur Messung der Veränderung von Symptomen in Klinischen Studien ist zu berücksichtigen, dass die Validität von Diagnose- und Mess-Instrumenten für die Population der ME/CFS-Patienten ungenügend validiert wurden resp. dass Diagnostik- und Messinstrumente sich erst in der Entwicklung und Testung befinden.

Das gilt sowohl für die Messung von PEM [10] als auch spezifische Symptome der Fatigue [13] und Fatigability (kognitiv, motorisch, muskulär). [14], [17]

Zudem ist die besondere Problematik der möglicherweise mangelnden Erhebung von unerwünschten Ereignissen bei nichtmedikamentösen Interventionen zu berücksichtigen. [18]

Zur weiteren Bestimmung von Endpunkten in den Kategorien Morbidität und unerwünschte Ereignisse werden Patienten-Organisationen und individuelle Betroffene systematisch einbezogen. Hierzu wird eine öffentliche Ausschreibung stattfinden. (Den letzten Satz ggf. zu Punkt 3 verschieben).

4.2.1.4 Anmerkung:

(Studien
-typen)

Seit Cochrane und NICE begonnen haben, die Kritik an Übersichtsarbeiten zu ME/CFS ernstzunehmen, stellen sich immer deutlicher grundlegende Fragen zur Gültigkeit der von diesen Institutionen angewendeten Verfahren zur Bewertung der Qualität der Evidenz aus Klinischen Studien. [1], [2], [3], [4]

Übersichtsarbeiten sind zwar zur Informationsbeschaffung und zum Vergleich der Bewertungen geeignet, als Grundlage zur Bewertung, ob die Qualitätskriterien der einzelnen Primärstudien erfüllt sind, können diese jedoch aus den genannten Gründen nicht dienen.

Es erscheint daher notwendig, Übersichtsarbeiten danach zu bewerten, ob sie berücksichtigen, dass die zugrundeliegenden Primärstudien adäquat kontrolliert sind, bevor die Bewertung der Evidenz aus den Studien im Detail erfolgt. Hierzu sind die im Berichtsplan vorgeschlagenen Instrumente unzureichend.

Bei dieser Bewertung ist zusätzlich zu den vorgeschlagenen Instrumenten zu berücksichtigen, dass für die Evidenz über unerwünschte Ereignisse einer Behandlung nicht die gleichen Maßstäbe an das Forschungsdesign einer Studie anzusetzen sind wie für die Evidenz für einen Nutzen. Ebenso ist die Evidenz zu Epidemiologie und Ätiologie aus Primärstudien individuell zu bewerten.[19], [1], [2]

Bei der Bewertung der adäquaten Kontrolle von Klinischen Studien sowie auch der Übersichtsarbeiten zu nichtmedikamentösen Interventionen ist insbesondere zu beachten, dass aus der Nichtverblindung nicht nur eine Zurückstufung auf Grund der Verzerrung durch die Erwartungen sowohl der Behandler als auch der Patienten erfolgt, sondern auch geprüft wird, inwieweit diese Verzerrung durch weitere Methoden kontrolliert wird, etwa durch robuste objektive primäre Endpunkte. [4], [1]

Vorgeschlagene Änderung:

~~In begründeten Einzelfällen werden, falls notwendig, auch weitere Dokumente wie Primärstudien oder systematische Übersichten von Beobachtungsstudien eingeschlossen (siehe Abschnitt 4.1.2.2).~~

Generell ist bei der Bewertung des Designs Klinischer Studien sowie auch der Übersichtsarbeiten zu nichtmedikamentösen Interventionen zu beachten, dass aus der Nichtverblindung nicht nur eine Zurückstufung auf Grund der Verzerrung durch die Erwartungen sowohl der Behandler als auch der

Patienten erfolgt, sondern auch geprüft wird, inwieweit diese Verzerrung durch weitere Methoden kontrolliert wird, etwa durch robuste objektive primäre Endpunkte. Werden bei einer nichtverblindeten Studie allein subjektive Symptome resp, selbstberichtete Daten als primäre Endpunkte verwendet, wird die Evidenz für den Nutzen der untersuchten Intervention als unzuverlässig bewertet.

In begründeten Einzelfällen werden, falls notwendig, auch weitere Dokumente wie Beobachtungsstudien, quantitative und qualitative Befragungen durch Patienten-Organisationen eingeschlossen (siehe Abschnitt 4.1.2.2).

4.2.3 Anmerkung:

Bei der Bewertung der Evidenz wird Verblindung zwar als Kriterium genannt, aber nicht, wie die herangezogenen Quellen Studien bewertet haben, die nicht verblindet durchgeführt werden konnten und zugleich als primäre Endpunkte ausschließlich subjektive respektive selbstberichtete, nicht überprüfte objektive Endpunkte verwenden.

Falls eine solche Bewertung nicht erfolgt ist, wird ein erheblicher Multiplikator für eine Verzerrung der Studienergebnisse nicht berücksichtigt. [4], [1]
In diesem Fall ist eine Überprüfung der einzelnen RCTs angezeigt.

Zudem ist hier die tatsächliche Überprüfbarkeit von Endpunkten auf ihre Objektivität explizit zu nennen, da eine große Studie zum Nutzen einer alternativmedizinischen Therapie bei Kinder und Jugendlichen etwa Schulpräsenz als Endpunkt verwendete, die Daten zur Schulpräsenz jedoch allein von den Studienteilnehmern selbst berichtet und nicht überprüft wurden, auch nicht in Stichproben. (Schulpräsenz wurde schließlich, als eine von weiteren Abweichungen von den im Studienprotokoll festgelegten Vorgehen, nicht als primärer, sondern als sekundärer Endpunkt mit aufgenommen. Erst in einer auf wiederholte Kritik veröffentlichten korrigierten Version des Studienartikels erwähnte dieser, dass Daten zur Schulpräsenz ausschließlich selbstberichtet waren und nicht – wiederum entgegen den Angaben im Studienprotokoll – anhand objektiver Daten verifiziert wurden. [20] [21], [22]

Warum die Auswahl der im nächsten Schritt auf Nutzen und unerwünschte Wirkungen zu bewertenden Therapieoptionen auf zwei begrenzt sind, erschließt sich nicht. Sollte nicht für jede Therapie-Option, zu der Übersichtsarbeiten oder Einzelstudien durchgeführt wurden, die methodisch den in diesem Abschnitt festgelegten Kriterien entsprechen, eine detaillierte Bewertung durchgeführt werden? Die in Übersichtsarbeiten und RCTs von ausreichender methodischer Qualität untersuchten Therapie-Optionen für ME/CFS dürften ohnehin übersichtlich sein.

Vorgeschlagene Änderung:

Falls die herangezogenen Quellen eine Bewertung danach, ob eine aufgrund der Art der untersuchten Intervention nicht mögliche Verblindung der Gruppenzuteilung durch die Verwendung robuster objektiver Messwerte als primäre Endpunkte kompensiert wurde, unterlassen haben, werden die RCTs, die diesen Quellen zugrunde liegen, ergänzend herangezogen. Ebenfalls werden die zugrunde liegenden RCTs ergänzend betrachtet, wenn zu den ausgewählten Endpunkten keine ausreichende Ergebnisdarstellung in den herangezogenen Quellen vorliegt.

Derartige Studien werden also nicht regelhaft eingeschlossen, sondern deren Einschluss in den Bericht wird im Einzelfall begründet. Sofern diese Studien herangezogen werden, beschränkt sich die Qualitätsbewertung auf die Prüfung der Erzeugung der Randomisierungssequenz und der Verdeckung der Gruppenzuteilung, sowie, falls eine Verblindung nicht möglich war, die Prüfung ob robuste objektive Messwerte als primäre Endpunkte (mit)verwendet wurden.

[...]

Da es sich bei der vorliegenden Fragestellung um eine Evidenzkartierung handelt, werden keine Aussagen zum Nutzen und Schaden getroffen. Jedoch werden für jene Therapieverfahren, für die sich Evidenz in ausreichender Qualität abzeichnet, Nutzenbewertungen durchgeführt (siehe nachfolgenden Abschnitt)

4.3.1.1 Anmerkung:

Zur Population siehe Anmerkung unter 4.1.1.1

Vorgeschlagene Änderung:

siehe Anmerkung unter 4.1.1.1

4.3.1.2 Anmerkung:

Wie und warum sich aus der Evidenzkartierung Prüf- und Vergleichsinterventionen ergeben sollen, ist nicht nachvollziehbar.

Sollte nicht für jede Therapie-Option, zu der Übersichtsarbeiten oder Einzelstudien durchgeführt wurden, die methodisch den in Abschnitt 4.2 3 festgelegten Kriterien entsprechen, eine detaillierte Bewertung durchgeführt werden? Die in RCTs untersuchten Therapie-Optionen für ME dürften ohnehin übersichtlich sein.

	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Es werden alle Therapieverfahren betrachtet, bei denen sich in der Evidenzkartierung zeigt, dass deren Nutzenbewertung sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 4.2.3). Die Wahl der Vergleichsbehandlung ergibt sich aus den Ergebnissen der Evidenzkartierung und wird dementsprechend erst im Laufe der Erstellung des Vorberichts begründet festgelegt. Für weitere Ausführungen hinsichtlich der Bewertung der Interventionen Prüf- und Vergleichsintervention siehe Abschnitt 4.2.1.2
4.3.1.2 Forts.	<u>Vorgeschlagene Änderung [Fortsetzung]:</u> Ebenfalls eingeschlossen werden alle Studien und andere Veröffentlichungen, die über unerwünschte Ereignisse von Behandlungen berichten. Alle RCTs, die einen Nutzen aus einer Behandlung berichten, werden daraufhin überprüft, ob sie das Kriterium erfüllen, entweder vollständig verblindet zu sein oder, im Falle von Interventionen in denen keine Verblindung möglich ist, ob sie als primäre Endpunkte robuste objektive Endpunkte mit aufgenommen haben. Die Evidenz aus Studien, die diese Kriterien nicht erfüllen, wird als sehr gering eingestuft. Reanalysen und Kommentare von Studien werden ebenfalls herangezogen. Protokolländerungen, insbesondere in Bezug auf die primären Endpunkte, werden zusätzlich in der Bewertung berücksichtigt.
	<u>Anmerkung:</u> weitere Anmerkungen und Änderungsvorschläge werden ggf. nachgereicht.

Quellen-Verzeichnis

[1] Edwards, J, The difficulties of conducting intervention trials for the treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Expert testimony presented to the NICE guideline committee, 06.09.2019, <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-NG10091/documents/supporting-documentation-3>

[2] Edwards, J, What is ME?: A Medical Outsider's Viewpoint, Science for ME Forum 2019, <https://www.s4me.info/docs/WhatIsME-1.pdf>

- [3] Tack, M., Rapid response; Did the NICE guideline committee follow GRADE methodology? BMJ 2020;371:m4774 , <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4774/rr-9>
- [4] Tack, M., Tuller, D, Struthers, C, Bias caused by reliance on patient-reported outcome measures in non-blinded randomized trials: an in-depth look at exercise therapy for chronic fatigue syndrome, Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior, 2020, DOI: 10.1080/21641846.2020.1848262
- [5] Bastian, H, Cochrane Exercise and ME/CFS Review Update: May 2021, Cochrane Community, <https://community.cochrane.org/organizational-info/people/central-executive-team/editorial-methods/projects/stakeholder-engagement-high-profile-reviews-pilot/cochrane-exercise-and>
- [6] <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/stakeholder-list>
- [7] DecodeME, <https://www.decode.me.org.uk/people-with-me-cfs-need-big-change-research-collaboration-can-fuel-this/>
- [8] Project information Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management Guidance, NICE (2021) <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10091>
- [9] Hughes, B, Journalists covering ME/CFS: Don't ask about the new NICE guideline, ask about the old one, The Science Bit, 2021, <https://thesciencebit.net/2021/08/10/journalists-covering-me-cfs-dont-ask-about-the-new-nice-guideline-ask-about-the-old-one/>
- [10] [Science for ME working group, Submission to the public review on Common Data Elements for ME/CFS: Concerns with the proposed measure of post-exertional malaise, <https://www.s4me.info/attachments/pem-cde-submission-from-s4me-pdf.1640/>, Appendix: <https://www.s4me.info/attachments/pem-cde-submission-from-s4me-appendix-2-2-pdf.1641/>
- [11] Science for ME, Core Purpose and Values, <https://www.s4me.info/help/Values/>
- [12] GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence – indirectness - Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, [https://zefq-journal.com/article/S1865-9217\(12\)00296-6/pdf](https://zefq-journal.com/article/S1865-9217(12)00296-6/pdf)
- [13] Wilshire, C.E., McPhee, G., and the Science for ME CFQ working group, Submission to the public review on common data elements for ME/CFS: Problems with the Chalder Fatigue Questionnaire, 2018, <https://www.s4me.info/docs/CFQ-Critique-S4me.pdf>
- [14] Measuring fatigue. Discussion of alternatives to questionnaires, S4ME, <https://www.s4me.info/threads/measuring-fatigue-discussion-of-alternatives-to-questionnaires.7325/>
- [15] Summary of measures of cognitive fatigability operationalised in existing research, Table 1, S.2-11, in: Harrison, A. M., das Nair, R., Moss-Morris, R. (2016). Operationalising cognitive fatigability in multiple sclerosis: A Gordian knot that can be cut? Multiple

Sclerosis Journal, 23(13), 1682–1696. doi:10.1177/1352458516681862

[16] Sehle, A., Vieten, M., Sailer, S. et al, Objective assessment of motor fatigue in multiple sclerosis: the Fatigue index Kliniken Schmieder, J Neurol (2014) 261: 1752.
<https://doi.org/10.1007/s00415-014-7415-7>,

[17] Clinical trial outcome measures of improvement and recovery in ME/CFS - which ones are useful? Discussion thread | Science for ME, <https://www.s4me.info/threads/clinical-trial-outcome-measures-of-improvement-and-recovery-in-me-cfs-which-ones-are-useful-discussion-thread.20003/>

[18] Struthers, C., It is not only drugs and devices that can harm, HealthWatchUK, 2021, <https://www.healthwatch-uk.org/publications/newsletter/newsletter-114/221-114-cbt-get.html>

[19] Edwards J, McGrath S, Baldwin A, et al. The biological challenge of myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: a solvable problem. Fatigue. 2016;4(2):63–69.

[20] Notice of correction and clarification: Clinical and cost-effectiveness of the Lightning Process in addition to specialist medical care for paediatric chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. Archives of Disease in Childhood 2019;104:e4

[21] Crawley EM, Gaunt DM, Garfield K, et al, Clinical and cost-effectiveness of the Lightning Process in addition to specialist medical care for paediatric chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. Archives of Disease in Childhood 2018;103:155-164.

[22] Tuller, D, Chronic fatigue syndrome patients, long victimized by discredited research, turn to a dubious self-help program - Coda Story, 2021
<https://www.codastory.com/waronscience/pseudohealth/lightning-process-chronic-fatigue/>

A.2.2 – Mebus, Jannik

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Mebus, Jannik
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☐ im Namen folgender Institution / Organisation:
☒ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

ME/CFS

Die Diagnosekriterien für ME und CFS unterscheiden sich fundamental.

Auch die Beschreibungen der Krankheiten.

Während bei CFS das Kardinalsymptom eine unerklärbare Fatigue ist, handelt es sich bei ME um

- (Ramsay Definition): „Muscle fatigability, whereby, even after a minor degree of physical effort, three, four or five days, or longer, elapse before full muscle power is restored and constitutes the sheet anchor of diagnosis.“ (1)

- bzw. aktueller: Internationale Konsenskriterien für ME: PENE, Neuroimmune Entkräftung nach Belastung, wobei: „This cardinal feature is a pathological inability to produce sufficient energy on demand with prominent symptoms primarily in the neuroimmune regions.“ (2)

ME-Patienten müssen von Fatigue-Patienten unterschieden werden. Bei Fatigue als Kardinalsymptom können auch psychisch kranke dabei sein, und dann hilft Aktivierung.

Aber bei ME verhindert die PENE, dass Aktivierung hilfreich ist bzw. selbst passive Bewegung kann bei schwerem ME schaden (eigene Erfahrung).

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Ich bitte Sie im Bericht die folgenden Begriffe, Krankheits- bzw. Symptombezeichnungen zu beschreiben, damit diese nicht vermischt werden:

Myalgische Enzephalomyelitis (ME)

- nach Ramsay (1) bzw. ME-ICC (2)
- ICD-10 G93.3, ME ist seit 1969 als neurologische Krankheit eingestuft! Keine Psychische! D. h. 2008 war das auch schon so.

Chronic Fatigue Syndrome (CFS)

- Nach Holmes (3), Fukuda (4), Reeves (5), Oxford (6), ...: PEM ist dort nicht zwingend gefordert, nur Fatigue, nicht dieselben Patienten wie ME, auch psychisch Erkrankte können die Diagnose CFS nach diesen inakkuraten Kriterien erhalten.
- In ICD-10 G93.3, leider selbe ICD wie ME, aber erst ab den 90er Jahren!
In den USA eigener Code: 2021 ICD-10-CM Diagnosis Code R53.82

Bei ICD-10 F48.0 (Neurasthenie) (7) ist exkludiert: „Chronisches Müdigkeitssyndrom [Chronic fatigue syndrome] (G93.3)“! Dennoch setzen sich darüber viele Psychiater/Psychologen und sogar Gutachter hinweg und vermischen ME mit Neurasthenie.

Chronic Fatigue (CF)

- Symptom bei Multipler Sklerose, Tumoren usw.
- in den USA eigener Code, Chronic fatigue, unspecified: 2021 ICD-10-CM Diagnosis Code R53.82 (8)
 - o wobei dort Chronic Fatigue Syndrome als Synonym genannt wird.

Fatigue

- Symptom bei Multipler Sklerose, Tumoren usw.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung
1 (S. 8)	„u. a. Fatigue (krankhafte Schwäche bzw. Erschöpfung)“ Fatigue muss nicht einmal zwingend als Symptom bei ME auftreten, siehe (9) Der falsche Fokus auf Fatigue hat katastrophale Auswirkungen. Damit wird am Problem vorbei gearbeitet, Studien mit falschen Probanden durchgeführt und das eigentliche Kardinalsymptom, die PENE, wird übersehen, sowie die vielen path. Veränderungen bei ME-Patienten durch körperliche/geistige Anstrengung, z. B. veränderte Genexpression nach Aktivität bei ME-Patienten (10), siehe auch Studienliste Update II (11). Hinweis zu IOM als Quelle: Verbindung des IOM zur Versicherungsindustrie: (12)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung
	„Die direkte Verbindung zwischen der Versicherungsindustrie und dem IOM: Aus: http://forums.phoenixrising.me/index.php?threads/seeking-an-injunction-against-hhs-and-iom-to-determine-me-cfs-criteria.25741/#post-394452 Zitat von Hip vom 11. Oktober 2013, : Es hat tatsächlich nur 10 Minuten Internetrecherche bedurft, um die schändliche Verbindung zwischen dem Institute of Medicine (IOM) und der Versicherungsindustrie aufzuspüren - einer Industrie, die immer versucht, ME/CFS als "nur psychisch bedingte" Erkrankung umzudefinieren, um kostenintensive Zahlungen für Berufsunfähigkeit an sehr kranke ME/CFS-Patienten zu vermeiden Diese schändliche Verbindung kommt daher in Gestalt eines Mr. Leonard D. Schaeffer, Gründungsvorsitzender und CEO von WellPoint, einem Krankenversicherungsunternehmen, das, ja, Ihr vermutlich richtig, Berufsunfähigkeitsversicherungen anbietet. Leonard D. Schaeffer ist auch ein Mitglied des Institute of Medicine (IOM). Siehe hier. Das ist noch nicht alles, das IOM erhielt ein Geschenk von 2 Millionen Dollar um den Leonard D. Schaeffer Fund zu gründen und eine gut dotierte Position eines Executive Officer im IOM zu schaffen. Siehe hier. Mit anderen Worten, durch diese 2-Millionen-Spende kontrolliert Mr. Schaeffer den Executive Officer, den leitenden Direktor des IOM. Der gegenwärtige "Leonard D. Schaeffer Executive Officer" des IOM ist Mr. Clyde J. Behney, den Ihr auf dieser Seite der IOM-Website sehen könnt. Auf diese Weise ist Leonard D. Schaeffer der Strippenzieher bei diesem und jedem zukünftigen Executive Officer des IOM. Auf diese Weise ist das IOM maßgeblich von der Versicherungsindustrie kontrolliert. “ Hinweis zur Leitlinie Müdigkeit, Kapitel Chronisches Müdigkeitssyndrom: (13) Die Autoren schreiben dort: „<i>Wegen der relativ geringen Inzidenz in der Hausarztpraxis und wegen des Fehlens einer einheitlichen Definition verzichten wir auf eine Leitlinie i. e. S....</i>“ Es ist also keine Leitlinie, dennoch wird dies von Gutachtern etc. als ebensolche Verwendet. Und es ist falsch, dass ME eine geringe Inzidenz hätte, da ME dreimal häufiger ist als HIV in Deutschland: ca. 240.000 ME-Betroffene vs. ca. 88400 HIV-Patienten.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung
4.3.2.2 (S. 20)	<u>Anmerkung:</u> ggf. PsycInfo Die Psychiatrisierung ab den 1990er Jahren, ab Holmes und CFS-Reeves, CFS-Fukuda usw., hat die biomedizinische Erforschung von ME behindert. Die über 60 dokumentierten Clusterausbrüche zeigen klar, dass es sich um ein (am Anfang) infektiöses Pathogen handelt. (14) Daher bitte ich, diese Clusterausbrüche zu beachten und die entsprechenden Veröffentlichungen analysiert werden, z. B. (15), interessant: 292 Mitarbeiter sind damals erkrankt, aber nur 12 Patienten. Was unterscheidet die Mitarbeiter eines Krankenhauses von Patienten? Z. B. starke körperliche Aktivität, (Coxsackie B ist das häufigste als Ursache identifizierte Pathogen bei den Clusterausbrüchen. Quelle ist ein Buch aus der damaligen Zeit, da waren alle Clusterausbrüche gelistet, mit Erreger; leider finde ich das Buch nicht mehr.) Beachten Sie auch, dass die Psychiater/Psychologen, die alle biomedizinische Forschung bei ME ignorieren, und die Krankheit psychiatrisieren, nicht unabhängig sind, sondern u. a. als „CFS“-Berater für die Versicherungsindustrie arbeiten. (16) Prof. Sharpe äußerte sich z. B. so: „Even if shown to be beneficial, as with antiviral drugs, such treatment is unlikely to be feasible on a wide scale because of cost“ (17) (18) Warum macht sich ein Psychiater Sorgen wegen evtl. teurer Therapie? Äußern diese sich auch so bei Krebs- oder HIV-Therapien? <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Anerkennen, dass ME eine rein physische Erkrankung ist, mit Immundysfunktion/-schwäche, opportunistischen Infektionen uvm., daher Beachtung solcher Studien und akzeptieren, dass psychische Interventionen nicht hilfreich zur Heilung sind bzw. wegen PENE sogar schädlich sind.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

1. **The Clinical Features of Myalgic Encephalomyelitis. *The Clinical Features of Myalgic Encephalomyelitis*.** [Online] 1986. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <https://www.cfids-me.org/ramsay86.html>.
2. **Pubmed Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *B M Carruthers et. al.*** [Online] 22. 08 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427890/>.
3. **al, HOLMES et. Chronic Fatigue Syndrome: A Working Case Definition. *Chronic Fatigue Syndrome: A Working Case Definition*.** [Online] 1988. [Zitat vom: 06. 07 2021.] https://www.ncf-net.org/patents/pdf/Holmes_Definition.pdf.

4. Fukuda, K., et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. [Online] 15. 12 1994. [Zitat vom: 06. 07 2021.] <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>.
5. Reeves, William C., et al. Chronic Fatigue Syndrome – A clinically empirical approach to its definition and study. *Chronic Fatigue Syndrome – A clinically empirical approach to its definition and study*. [Online] 15. 12 2005. [Zitat vom: 06. 07 2021.] <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-3-19>.
6. Sharpe, Michael, et al. A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research*. [Online] 02 1991. [Zitat vom: 06. 07 2021.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1293107/>.
7. WHO, BfArM. ICD-10-GM Version 2021. *ICD-10-GM Version 2021*. [Online] 18. 09 2020. [Zitat vom: 06. 07 2021.] <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2021/block-f40-f48.htm#F48.0>.
8. ICD10/USA, WHO. 2021 ICD-10-CM Diagnosis Code R53.82. *2021 ICD-10-CM Diagnosis Code R53.82*. [Online] 01. 10 2015. [Zitat vom: 06. 07 2021.] <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/R00-R99/R50-R69/R53-/R53.82>.
9. Voss, Katharina. meversuscfs: ME oder CFS – das ist hier die Frage! *meversuscfs: ME oder CFS – das ist hier die Frage!* [Online] 26. 7 2015. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <http://meversuscfs.blogspot.com/search/label/ME%20oder%20CFS%20-%20das%20ist%20hier%20die%20Frage%21>.
10. Christopher R. Snell, Staci R. Stevens, Todd E. Davenport, J. Mark Van Ness. Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome . *Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome* . [Online] 1. 11 2013. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <https://academic.oup.com/ptj/article/93/11/1484/2735315>.
11. Voss, Katharina. Studienliste Update II. *Studienliste Update II*. [Online] 2017. [Zitat vom: 03. 08 2021.] <https://drive.google.com/file/d/0B2-jgrpFGr11ai1jY1UtZ0dNaEU/view>.
12. Clos, Regina. cfs-aktuell.de. [Online] 10 2013. [Zitat vom: 22. 07 2021.] http://www.cfs-aktuell.de/oktober13_2.htm.
13. Degam. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Müdigkeit; S3-Leitlinie. *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Müdigkeit; S3-Leitlinie*. [Online] 2017. [Zitat vom: 22. 07 2021.] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf.
14. ME-Wikipedia. ME-Pedia. *ME-Pedia*. [Online] 18. 03 2021. [Zitat vom: 01. 07 2021.] https://me-pedia.org/wiki/List_of_myalgic_encephalomyelitis_and_chronic_fatigue_syndrome_outbreaks.
15. Hospital, The Medical Staff Of The Royal Free. An Outbreak of Encephalomyelitis in the Royal Free Hospital Group, London, in 1955. *An Outbreak of Encephalomyelitis in the Royal Free Hospital Group, London, in 1955*. [Online] 19. 10 1957. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1962472/>.
16. Williams, Margaret. Notes on the involvement of Wessely et al with the Insurance Industry and how they deal with ME/CFS claims. [Online] 17. 09 2016. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <http://www.margaretwilliams.me/2003/notes-on-insurance-issue-in-me.pdf>.

17. Sharpe, Michael. pubmed Psychiatric management of PVFS. [Online] 10 1991. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1794095/>.

18. Williams, Margaret. Michael Sharpe Quotes. *Michael Sharpe Quotes*. [Online] 22. 03 2019. [Zitat vom: 01. 07 2021.] <http://www.margaretwilliams.me/2019/michael-sharpe-quotes-2019.pdf>.

A.2.3 – Papakonstantinou, Alexandros

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Papakonstantinou, Alexandros
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☐ im Namen folgender Institution / Organisation:
☒ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>
4.1.1.1 (S.5)	<u>Anmerkung:</u> Etablierte Diagnosekriterien (CCC, ICC, IOM) sind unabdingbar für einen Bericht über ME/CFS. Alle Quellen, die diese Diagnosekriterien nicht als Voraussetzung für die Diagnosestellung können das Bild über ME/CFS stark verfälschen. Studien können z.B. bei Verwendung ungenauer Kriterien (wie Fukuda) zum Ergebnis kommen, dass pathophysiologisch keine Anomalien bei ME/CFS auftreten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe, wohingegen die Verwendung von etablierten Kriterien zu einem völlig anderem Ergebnis kommt. [1] <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Um vom Bestehen dieser Erkrankung ausgehen zu können, muss eine nachvollziehbare Diagnosestellung durch die Diagnosekriterien CCC, ICC oder IOM berichtet worden sein
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

[1] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejn.15413>

A.2.4 – Seyboth, Corinna

Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: N21-01

**Titel: Aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand zu Myalgischer Enzephalomyelitis
/ Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Corinna Seyboth
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
☐ im Namen folgender Institution / Organisation:
☒ als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.
Kritik an der Methodik: ME/CFS Experten wurden durch einen Allgemeinmediziner sowie einen Psychiater ersetzt. Der finale Bericht soll die Basis für die Entscheidung für zukünftige staatliche Förderungsprogramme und Gelder werden. Durch die geänderte Methodik besteht die Gefahr, dass in Zukunft keine weitere biochemische Forschung mehr unterstützt wird, sondern nur noch psychosomatische, was gerade angesichts der steigenden Zahl von Long Covid Fällen ein Schritt zurück anstatt vorwärts wäre.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.