

Nationaler Aktionsplan für ME/CFS und das Post-COVID-Syndrom

Zentrale Koordination, Forschungsförderung zu
Krankheitsmechanismen und Therapieentwicklung,
Schaffung eines nationalen Kompetenznetzwerkes
mit flächendeckender Versorgung und Aufklärung

Stand Februar 2022



Den Aktionsplan finden Sie als PDF unter:
www.mecfs.de/aktionsplan



Oder unter:
www.longcoviddeutschland.org/aktionsplan



Warum Deutschland einen Aktionsplan für ME/CFS und das Post-COVID-Syndrom benötigt

Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS) und das Post-COVID-Syndrom sind Erkrankungen, bei denen neurologische, kardiovaskuläre und immunologische Symptome, oftmals bei Normalbefunden der Organe, nach der Akutinfektion fortbestehen oder neu auftreten. Diese Erkrankungen sind der medizinischen Versorgung in Deutschland bisher nicht ausreichend bekannt und stellen aktuell die größte Herausforderung bei der Bewältigung der Langzeitfolgen von COVID-19 dar.

Mindestens zehn Prozent aller SARS-CoV-2-Infizierten entwickeln anhaltende, wiederkehrende oder neu auftretende Symptome, die länger als drei Monate anhalten, im Sinne von Long COVID bzw. eines Post-COVID-Syndroms (1). Am 6. Oktober 2021 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Post-COVID-Zustand als eigenständiges Krankheitsbild definiert (2). Erste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass auch nach Impfdurchbrüchen ein signifikantes Risiko für die Herausbildung von Post-COVID-Beschwerden bestehen könnte (3). Post-COVID wird bis dato als ein Überbegriff für eine Reihe an Erkrankungen nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion verwendet. Darunter fallen z. B. anhaltende Beschwerden vitaler Organe. Der Post-COVID-Zustand im Sinne eines postinfektiösen Syndroms ist hiervon weitestgehend abzugrenzen und tritt oftmals unabhängig (wenn auch in einigen Fällen überlappend) mit einer möglichen Organbeteiligung auf. Dieser eigenständige Post-COVID-Krankheitszustand ist bisher nicht ursächlich behandelbar.

Studien zu den pathogenen Mechanismen weisen auf zentrale Überschneidungen zwischen moderaten und schweren Ausprägungen des Post-COVID-Syndroms und ME/CFS hin (4–6). Zu den Leitsymptomen beider Erkrankungen gehören unter anderen die postvirale Fatigue (krankhafte Erschöpfung), neurokognitive Störungen (Einschränkungen der Denk- und Merkfähigkeit) sowie die Post-Exertionelle Malaise, kurz PEM (eine Verschlechterung der Symptomatik nach körperlicher und geistiger Anstrengung) (2,7). Teilhabe und Lebensqualität sind bei ME/CFS in der Regel und beim Post-COVID-Syndrom häufig erheblich eingeschränkt.

ME/CFS ist eine komplexe, schwere Erkrankung mit vermuteter neuroimmunologischer Genese, die häufig nach Infektionen (u. a. nach EBV, Influenza oder Enteroviren) auftritt und für die es bisher keine wirksamen Therapieangebote gibt (8). Andere Auslöser von ME/CFS wie ein HWS-Trauma oder eine Operation sind ebenfalls möglich. Rund 60 Prozent der ME/CFS-Betroffenen sind arbeitsunfähig, ein Viertel der Betroffenen kann das Haus nicht mehr verlassen und viele Betroffene sind bettlägerig. Besonders schwer Erkrankte sind auf Pflegeleistungen angewiesen (7). Auch Kinder und Jugendliche sind betroffen, viele davon sind nur eingeschränkt oder gar nicht schulfähig und sozial isoliert. Der volkswirtschaftliche Schaden durch die

ca. 250.000 bereits vor der Corona-Pandemie an ME/CFS Erkrankten in Deutschland wird auf über sieben Milliarden Euro pro Jahr geschätzt (9).

Aktuell ist davon auszugehen, dass etwa ein bis zwei Prozent aller SARS-CoV-2-Infizierten (bis zu 20 Prozent aller Post-COVID-Erkrankten) nach sechs Monaten die Diagnosekriterien für ME/CFS erfüllen (10). Weltweit wird insgesamt mit einer Verdopplung der Zahl an ME/CFS-Betroffenen bzw. zehn Millionen neuen Fällen gerechnet (11). Das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS treten oft unabhängig vom Schweregrad der Infektionserkrankung und vorherigem Gesundheitszustand auf. Die medizinische Versorgungslage beider Krankheitsbilder wird in Deutschland als unzureichend beurteilt (12,13). Vielen Post-COVID-Betroffenen droht bei ausbleibender Therapie eine langfristige Chronifizierung bis hin zu ME/CFS (14). Post-COVID und ME/CFS haben das Potenzial das Gesundheits- und Sozialsystem in Deutschland generationenübergreifend und über den Zeitraum der akuten Pandemie hinaus erheblich zu belasten.

Zur zeitnahen und umfassenden Bewältigung postinfektiöser Syndrome wurde von der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS und Long COVID Deutschland mit der punktuellen Beratung durch das Charité Fatigue Centrum und das MRI Chronische Fatigue Centrum für junge Menschen der vorliegende Aktionsplan erarbeitet. Dieser wird von den am Ende des Dokumentes aufgeführten Ärzt*innen und Wissenschaftler*innen unterstützt. Der Aktionsplan schließt an die Aufnahme unserer gemeinsamen Forderungen zur Schaffung eines deutschlandweiten Netzwerkes von Kompetenzzentren und interdisziplinären Ambulanzen für ME/CFS und die Langzeitfolgen von COVID-19 im Koalitionsvertrag der 20. Deutschen Bundesregierung vom 24. November 2021 an.

1. Zentrale Koordinationsstelle und Task-Force

Aktuell fehlt eine zentral koordinierte Zusammenführung von relevantem Wissen und fachlicher Expertise, um zielführende Maßnahmen zur Versorgung und Forschung von ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom national zu steuern und eine kosteneffektive Nutzung von Ressourcen umzusetzen. Eine übergreifende Koordination zur flächendeckenden Versorgung und effizienten Therapieentwicklung sowie für weitere Maßnahmen, wie eine weitreichende Datenerfassung und Aufklärung, sind dringend notwendig, darunter die Empfehlungen, welche im Bericht der Interministeriellen Arbeitsgruppe (IMA) Long COVID des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) vom 28. September 2021 identifiziert wurden.

Forschungsvorhaben zu postinfektiösen Syndromen wie ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom als eigenständige Krankheitsbilder werden in Deutschland im internationalen Vergleich zu wenig gefördert und sind zudem stark fragmentiert (15). Zu den Langzeitfolgen von COVID-19 werden einzelne Studien mit Förderung der Länder und des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Netzwerkes Universitätsmedizin (NUM) und des dazugehörigen Teilvorhabens Nationales Pandemie Kohorten Netz (NAPKON)¹ sowie im Rahmen der BMBF-Förderrichtlinie vom Mai 2021 umgesetzt.

Zu ME/CFS gibt es bislang nur die vom BMG geförderte Versorgungsstudie CFS_CARE des Innovationsfonds G-BA sowie die vom bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege geförderte pädiatrische Versorgungsstudie „ME/CFS Kids Bavaria“. Erfreulich ist, dass das BMG seit Januar 2022 den Aufbau eines ME/CFS-Registers mit Biobank an der Technischen Universität München (TUM) und der Charité mit insgesamt 900.000 Euro und das BMBF ab August 2022 das biomedizinische Forschungsvorhaben „IMMME – Immune Mechanisms of ME“ mit insgesamt 2,1 Millionen Euro fördern. Derzeit findet jedoch noch kein koordinierter Wissenstransfer zwischen verschiedenen themenspezifischen Forschungsvorhaben zur Vermeidung von Redundanzen und zur Nutzung möglicher Synergieeffekte statt, um gezielte klinische und translationale Forschung für eine verbesserte Versorgung bzw. eine schnellstmögliche Entwicklung wirksamer Therapieoptionen zu ermöglichen.

Um das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS als gesundheitliche Krise nationaler Tragweite effektiv und zeitnah bewältigen zu können, schlagen wir die umgehende Einrichtung einer zentralen Koordinationsstelle für ME/CFS und Post-COVID auf Ebene des BMG und BMBF vor. Diese Koordinationsstelle sollte zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine Task-Force unter Einschluss aller relevanten Akteur*innen einberufen. Darunter fallen neben dem BMG, BMBF und dem Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS):

1 Long COVID Deutschland ist seit Oktober 2021 als Patient*innen-Initiative im NAPKON Use & Access Komitee vertreten (<https://napkon.de/uac>).

- *Universitäre Zentren (inklusive bestehende Kompetenzzentren für ME/CFS)*
- *Pharmazeutische Industrie*
- *Kranken- und Rentenversicherungen*
- *Einrichtungen und Institute der Bundesregierung (RKI, PEI, BZgA)*
- *Patient*innen-Initiativen*

Die Task-Force sollte im ersten Schritt die Vergabe von notwendigen Fördermitteln zur Therapieentwicklung bestimmen und bestmöglich steuern. Denkbar wäre hier die Entwicklung einer gezielten Agenda zur schnellen Therapieentwicklung von bereits zugelassenen Medikamenten („Drug Repurposing“). Ferner gilt es, unter Mitwirkung der Koordinationsstelle langfristig ein Forschungsnetzwerk gezielt für das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS aufzubauen.

2. Gezielte Förderung zur Entwicklung biomedizinischer Therapiemöglichkeiten

Moderate bis schwere Verläufe von Post-COVID- und ME/CFS-Erkrankungen resultieren in einem hohen Grad körperlicher Behinderung. Bisherige Studienergebnisse legen nahe, dass bei rund 80 Prozent der von Post-COVID Betroffenen Beschwerden auch noch später als ein Jahr nach SARS-CoV-2-Infektion fortbestehen und es sich somit in den meisten Fällen um einen chronischen Krankheitszustand handelt. Nachbeobachtungen von MERS- und SARS-Betroffenen zeigten, dass in einem Zeitraum von bis zu fünf Jahren in der Regel keine Spontanheilungen des postinfektiösen Krankheitszustandes eingetreten sind (16). Bei ME/CFS im Erwachsenenalter handelt es sich meistens um einen jahrzehnte- bis lebenslangen Krankheitszustand mit vergleichsweise niedriger Lebensqualität (17). Die Prognose bei Kindern und Jugendlichen gilt als etwas besser (18).

Eine Förderung von Forschungsvorhaben zur Entwicklung wirksamer kausaler Therapieoptionen für ME/CFS durch Mittel der Deutschen Bundesregierung wurde in der Vergangenheit nicht ermöglicht. Die Behandlung des Post-COVID-Syndroms sowie von ME/CFS erfolgt daher aktuell ausschließlich symptomorientiert. Bei beiden Krankheitsbildern können Rehabilitationsmaßnahmen im besten Falle der Linderung bestimmter Beschwerden dienen, nicht jedoch der Heilung der Erkrankung.

Im September 2021 hat das BMBF die Bereitstellung von 6,5 Millionen Euro für Forschungsvorhaben zu den Langzeitfolgen von COVID-19 angekündigt. Darunter fällt lediglich ein einziges Studienvorhaben zur Erprobung eines Medikaments für die Behandlung des Post-COVID-Zustands mit einer Fördersumme von 1,2 Millionen Euro. Eine gezielte und umfassende Förderung und Koordination zur Therapieentwicklung der diversen und oft überlappenden Krankheitsmechanismen von Post-COVID, mit dem Ziel einer schnellstmöglichen Übertragung in die Regelversorgung, wurde darüber hinaus bisher nicht umgesetzt.

Um zeitnah wirksame und flächendeckend verfügbare Therapiemöglichkeiten für ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom entwickeln zu können, empfehlen wir für eine durch die Bundesregierung neu einzurichtende Förderrichtlinie, neben der Versorgungsforschung, ein Grundlagen- und zwei translationale Forschungsschwerpunkte.

2.1 Grundlagenforschung

COVID-19 bietet die Möglichkeit, eine relativ einheitliche Kohorte von Betroffenen mit postinfektiösem Syndrom zu untersuchen, deren Krankheit durch dieselbe Virusart ausgelöst wurde, die noch nicht jahrelang krank und durch Spätschäden belastet ist, in Teilen die Diagnosekriterien für ME/CFS erfüllt, und mit Kohorten von ME/CFS-Betroffenen verglichen werden kann, welche nach anderen Virusinfek-

tionen, beispielsweise durch Epstein-Barr-Virus, erkrankt sind. Somit ergibt sich im Zuge der Corona-Pandemie ein einzigartiges Zeitfenster zur Erforschung der pathogenen Mechanismen von ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom (19).

Zur parallelen Erforschung der postinfektiösen Krankheitsbilder sind, basierend auf bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen, u. a. folgende Forschungsfelder von Relevanz:

- *Autoimmunität (20–22)*
- *Vaskuläre/endotheliale Dysfunktion, Endotheliitis (20,21,23–26)*
- *Autonome Dysfunktion (27,28)*
- *Anhaltende Immunaktivierung, Inflammation (29,30)*

2.2 Therapieforschung

Basierend auf aktuellen Erkenntnissen aus der klinischen Forschung zu ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom, bietet sich die Möglichkeit zur zeitnahen Entwicklung von gezielten und maßgeschneiderten Behandlungskonzepten. Neben der Entwicklung neuer Medikamente, sollten zum nächstmöglichen Zeitpunkt multizentrische Studien mit bereits zugelassenen Medikamenten oder sich aktuell bereits in der klinischen Erprobung befindenden Medikamente gefördert werden, die sich aufgrund der bereits identifizierten Pathomechanismen anbieten. Für eine schnelle und erfolgreiche Umsetzung steht daher die gezielte Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie im Mittelpunkt.

Bei der Therapieforschung sollte auf bereits vorhandene Expertisen u. a. der bestehenden Kompetenzzentren für ME/CFS aufgebaut werden. Die bereits verfügbaren Forschungsergebnisse zu ME/CFS weisen auf ein großes Potential von immunmodulatorischen und gefäßfunktionsregulierenden Medikamenten hin. Auf dieser Basis können umgehend klinische Studien zur Erprobung von Medikamenten durchgeführt werden. Hierzu gibt es bereits potenzielle Wirkstoffkandidaten. Zudem gibt es eine Reihe weiterer potenzieller Therapieansätze, die bereits in ersten Studien erprobt wurden (22,31).

2.3 Diagnostikforschung

Um die Diagnose beider Krankheitsbilder über klinische Kriterien hinausgehend zu ermöglichen, sollte die Erforschung von Biomarkern für ME/CFS und das Post-COVID-Syndrom, inklusive möglicher Subgruppen, gefördert werden. Die Entwicklung eines diagnostischen Algorithmus sollte schlussendlich auf symptom-basierten Diagnosekriterien (2,32,33), der Objektivierung einzelner Symptome (33–35) und potenziellen Biomarkern (4,25,36,37) basieren.

2.4 Versorgungsforschung

Neben den oben genannten Forschungszielen sollten gezielt auch Strategien dafür entwickelt werden, wie altersübergreifend, rasch und flächendeckend eine verbesserte Versorgung im Rahmen der aktuellen medizinischen und psychosozialen gesetzlichen Vorgaben erreicht werden kann und welche zusätzlichen Versorgungsoptionen geschaffen werden müssen.

Um sicherzustellen, dass zeitnah wirksame Behandlungsangebote entwickelt werden können, sollten für die Mittelvergabe unter der Förderrichtlinie für das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS hohe Standards und Maßnahmen zur Qualitätssicherung der geplanten Forschungsvorhaben angesetzt werden. Folgende Kriterien sollten hierbei berücksichtigt werden:

- *Genaue klinische Phänotypisierung anhand internationaler Diagnosestandards: Post-COVID mit/ohne nachweisliche Organschäden, Post-COVID mit/ohne PEM (38), Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS) und orthostatische Hypotension (39), ME/CFS (33,34)*
- *Transparenz durch Vorveröffentlichung der Forschungsprotokolle (Hypothese, Studiendesign, Zielmessung)*
- *Primäre Erfolgskontrollen durch objektive/quantitative Erfolgsmessung, relevante Endpunkte*
- *Fokus auf Effektgröße und einhergehende Unsicherheit, neben statistischer Signifikanz*
- *Rasche Veröffentlichung der Forschungsdaten als Preprint*

Im Rahmen einer neu einzurichtenden Förderrichtlinie sollte zur gezielten Grundlagen-, Therapie-, Diagnostik- und Versorgungsforschung zu ME/CFS und dem Post-COVID-Syndrom ein Gesamtbetrag in Höhe von mindestens 60 Millionen Euro und nochmals mindestens 50 Millionen Euro für Versorgungszentren zur Verfügung gestellt werden. Ausgewählten Forschungsprojekten sollten zunächst eine Laufzeit von bis zu 24 Monaten ermöglicht werden.

3. Nationales Kompetenznetzwerk für die Diagnostik und Behandlung postinfektiöser syndromaler Erkrankungen

Aktuell gibt es mehr als 80 Post-COVID-Ambulanzen in Deutschland. Die medizinische Versorgung in diesen Ambulanzen ist in vielen Fällen auf einzelne Fachbereiche beschränkt. Ein Großteil der Post-COVID-Ambulanzen ist insbesondere aufgrund mangelnder Finanzierungsmöglichkeiten und fehlenden Personals nicht ausreichend auf die Erfassung und Versorgung der diversen Symptome des postinfektiösen Krankheitszustandes eingestellt, die multiple Organsysteme simultan betreffen können. Post-COVID-Ambulanzen sind bislang häufig in Eigeninitiative und ohne öffentliche Förderung eingerichtet worden.

In Deutschland fehlt es flächendeckend an Wissen über den fachgerechten diagnostischen und therapeutischen Umgang mit komplexen postinfektiösen Syndromen, insbesondere ME/CFS. Für die präpandemisch ca. 250.000 an ME/CFS Erkrankten gab und gibt es deutschlandweit bisher nur zwei ausgewiesene Ambulanzen (Charité Fatigue Centrum und MRI Chronische Fatigue Centrum), welche zudem in enger Kooperation gezielte klinische Forschungsvorhaben zu den pathogenen Mechanismen postinfektiöser Erkrankungen umsetzen. Beide Ambulanzen wurden mittels privater Fördergelder aufgebaut und versorgen seit Beginn 2020 auch Post-COVID-Betroffene. Bisher findet darüber hinaus keine gezielte landesweite Vernetzung und ein Wissenstransfer zwischen den Ambulanzen statt, die sich mit der Versorgung von an Post-COVID und/oder ME/CFS Erkrankten befassen.

Für eine bessere medizinische Versorgung der Erkrankten jeden Alters und zur weiteren Erforschung der Krankheitsbilder sollte deshalb, wie im Koalitionsvertrag vom 24. November 2021 festgehalten, ein deutschlandweites Netzwerk von Kompetenzzentren und interdisziplinären Ambulanzen für die gezielte Erforschung und Versorgung von postinfektiösen Syndromen geschaffen werden. Neben den bestehenden Kompetenzzentren für ME/CFS sollten hierfür existierende Strukturen und Expertisen herangezogen werden, wie diese beispielsweise für die Nachsorge von COVID-19 bereits im Rahmen des NUM vertreten sind. Das Ziel sollte die synergetische Zusammenführung von relevantem Wissen, bestehenden, auszubauenden und neu zu schaffenden Versorgungsstrukturen sein.

Folgende grundlegende Kriterien müssen an den Standorten für diese Kompetenzzentren erfüllt werden:

- *Ambulante Versorgung gezielt für das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS (gemäß AWMF- und NICE-Guidelines, des Weiteren nach Kanadischen Konsens-kriterien bzw. für Kinder und Jugendliche adaptierten Kriterien) (33,40,41)*
- *Interdisziplinäre, multiprofessionelle Ausrichtung (siehe Fachrichtungen)*
- *Universitätsstandort, ggf. direkte universitäre Anbindung*

- *Pädiatrie (integriert oder lokal/regional vernetzt)*
- *Rehabilitation (integriert oder lokal/regional vernetzt)*
- *Beteiligung am BMG-geförderten ME/CFS-Register (mit diagnostischen Standards)*
- *Forschungsanbindung*

Insbesondere im Rahmen der ambulanten Nachsorge von COVID-19 gibt es bereits etablierte und in dem zu schaffenden Netzwerk für postinfektiöse Syndrome potenziell zu integrierende Standorte.

Folgende Fachbereiche sollten leitend zu diagnostischen, therapeutischen und/oder Forschungszwecken mindestens in die Arbeit der jeweiligen Kompetenzzentren eingebunden werden (Reihenfolge alphabetisch):

- *Endokrinologie*
- *Kardiologie/Angiologie*
- *Klinische Immunologie*
- *Mikrobiologie/Virologie*
- *Neurologie*
- *Pädiatrie (mit entsprechenden Subdisziplinen)*
- *Pneumologie*
- *Rheumatologie*
- *Darüber hinaus kann eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit weiteren Fachbereichen erforderlich sein*

Ferner muss sichergestellt werden, dass die Kompetenzzentren und Ambulanzen für die unterschiedlichen Subgruppen der an Post-COVID und ME/CFS Erkrankten eine individuell zugeschnittene, bedarfsorientierte Versorgung und Forschung anbieten (siehe „Versorgungsforschung“ - genaue klinische Phänotypisierung) (4). Des Weiteren soll zwingend ein Beitrag zum Aufbau von themenspezifischen Daten- und Biobanken sowie die enge Zusammenarbeit mit bereits etablierten Forschungszentren erfolgen. Die klinischen Daten sollen gemäß vorgegebenem Diagnoseprotokoll in dem vom BMG geförderten, multizentrischen ME/CFS-Register erfasst werden.

3.1 Exemplarische Kostenaufstellung für Versorgungszentren und Register

32–40 Millionen Euro Anschubfinanzierung für die ersten zwei Jahre zur Schaffung von Infrastrukturen für 12–15 Kompetenzzentren für erwachsene Patient*innen.²
12–15 Millionen Euro Anschubfinanzierung für die ersten zwei Jahre zur Schaffung von Infrastrukturen für 12–15 Kompetenzzentren für Kinder und Jugendliche.³

Um das bereits durch das BMG am Standort München und Berlin geförderte ME/CFS-Register um zusätzliche teilnehmende Zentren zu erweitern und ein landesweites Register für das Post-COVID-Syndrom zu etablieren, soll eine ergänzende Förderung erfolgen. Hierfür sind 2 Millionen Euro pro Jahr erforderlich.

Da es sich bei beiden Krankheitsbildern um Multisystemerkrankungen mit einem komplexen, chronischen, meist schwer beeinträchtigenden, und z. T. immobilisierenden Beschwerdebild handelt, sind für beide Krankheitsbilder eine breite Differenzialdiagnostik und zeitintensive Betreuung notwendig. Aufgrund des hohen diagnostischen und therapeutischen Aufwands sind daher zusätzliche Vergütungen der medizinischen Leistungen erforderlich:

- *Post-COVID soll weiterhin (mit einer über die bisher berücksichtigten Fachdisziplinen hinausgehenden Erweiterung) und ME/CFS erstmalig in den Katalog des § 116b SGB V sowie in das Programm der Ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) aufgenommen werden.*
- *Spezielle Fallpauschalen sollten für auf Post-COVID und ME/CFS spezialisierte Hochschulambulanzen mit den Krankenkassen ausgehandelt werden.*
- *Für die Behandlung von Post-COVID und ME/CFS sollten haus- und kinderärztliche Chronikerpauschalen mit den Krankenkassen ausgehandelt werden.*
- *Disease-Management-Programme (wie beispielsweise bereits für Diabetes oder Bluthochdruck etabliert) sollten für Post-COVID und ME/CFS eingeführt werden.*
- *Die telemedizinische Versorgung immobiler Betroffener durch spezialisierte Zentren sollte gesondert vergütet und von der Versorgung vor Ort entkoppelt werden.*
- *Analog der allgemeinen ambulanten Palliativversorgung (AAPV) und der psychosozialen Nachsorge müssen aufsuchende interdisziplinäre, medizinische und psychosoziale Versorgungskonzepte für die Schwerstbetroffenen entwickelt und angemessen vergütet werden.*

2 Exemplarische Budgetkalkulation pro Kompetenzzentrum ca. 1,3 Millionen Euro/Jahr: 6 Ärzt*innen, 3 MFA, 2 Study Nurses, 1 Sekretär*in; für Daten- und Biobank: 1 MTA, 2 Data Manager.

3 Exemplarische Budgetkalkulation pro Kompetenzzentrum ca. 0,5 Millionen Euro/Jahr: 2 Ärzt*innen sowie je 0,5 in ME/CFS und Long COVID geschulte*r Psycholog*in und Sozialpädagog*in nach Vorbild der Krebsversorgung (Differentialdiagnostik, neurokognitive Diagnostik, Umgang mit schwerer Krankheit und reaktiver Depression, soziale Versorgung inklusive Schule/Ausbildung), 1 MFA, 0,5 Study Nurse, 0,5 Sekretär*in; für Daten- und Biobank: 1 MTA, 0,5 Data Manager.

4. Breitenwirksame Aufklärungskampagne

In Deutschland fehlt es weitestgehend an fachlichem und evidenzbasiertem Wissen über postinfektiöse Krankheitsbilder wie ME/CFS, dem Post-COVID-Syndrom oder POTS. In der Folge kommt es bei Betroffenen nicht selten zu Fehldiagnosen. Daraus resultieren häufig ungenügende und schlimmstenfalls kontraindizierte Therapie- oder Rehabilitationsmaßnahmen. Diese führen häufig zu ungenügendem Krankheitsmanagement, Verschlechterung des Krankheitszustandes, vermeidbarer Chronifizierung, Stigmatisierung, sozialer Isolation und damit verbundenen Sekundärschäden wie Angst, Depression und schlimmstenfalls Suizidalität. Eine ungenügende oder falsche medizinische Behandlung sowie ungenügende psychosoziale Unterstützung der betroffenen Familien hat besonders für erkrankte Kinder und Jugendliche gravierende Auswirkungen auf die Langzeitprognose.

Zum nächstmöglichen Zeitpunkt sollte über die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und das Robert Koch-Institut (RKI) daher eine Aufklärungskampagne zu Post-COVID und ME/CFS initiiert werden. Schwerpunkt dieser breitenwirksamen Kampagne sollte u. a. die Aufklärung zum Kernsymptom der PEM und der damit einhergehenden Verschlechterung des gesundheitlichen Zustands bei körperlicher und mentaler Überanstrengung sowie der mit PEM einhergehenden Verschlechterung nach Ausdauer- und Muskelaufbautraining sein. Neben der breiten Öffentlichkeit sollten sich im Rahmen einer Aufklärungskampagne gezielte Fortbildungsmöglichkeiten und Informationsmaterialien über die Krankheitsbilder insbesondere an den Sektor der primärärztlichen Versorgung und Rehabilitationskliniken richten.⁴

Ferner sollte eine solche Aufklärungskampagne zum Ziel haben, eingeschränkt arbeits- bzw. ausbildungsfähigen Betroffenen Möglichkeiten zu eröffnen, trotz ihrer Erkrankung weiterhin in individuell anzupassendem Umfang einer Erwerbstätigkeit (über die klassischen Wiedereingliederungsmaßnahmen hinausgehend) bzw. Ausbildung nachgehen zu können. Vor diesem Hintergrund gilt es, öffentliche Träger und Sozialversicherungen, inklusive ihrer angestellten und freien Gutachter*innen, nach dem neuesten Wissensstand über die Krankheitsbilder fortzubilden, um eine adäquate Anerkennung und hürdenlose Inanspruchnahme notwendiger Sozialleistungen (volle oder teilweise Erwerbsminderungsrente, Grad der Schwerbehinderung etc.) durch Betroffene zu gewähren. Die Aufklärungskampagne sollte auch Schulen, Schul- und Jugendämter einschließen.

Um auf die Anforderungen künftiger Pandemien vorbereitet zu sein, sollten die postinfektiösen Krankheitsbilder ME/CFS und das Post-COVID-Syndrom außerdem

⁴ Als ein Beispiel für digitale Fortbildungen kann das Live-Webinar der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS, des Charité Fatigue Centrus und MRI Chronisches Fatigue Centrus vom 13. Oktober 2021 dienen (<https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/informationen-fuer-aerztinnen-und-aerzte/on-demand-fortbildung>).

in die Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkataloge Medizin und Zahnmedizin (NKLM/NKLZ) aufgenommen und als Lehrinhalte an den medizinischen Fakultäten der Universitäten verankert werden.

Für die in diesem Aktionsplan vorgeschlagenen Maßnahmen werden exemplarisch Kosten über den Zeitraum von vorerst 24 Monaten in Höhe von insgesamt mindestens 130 Millionen Euro vorgeschlagen:

- *Forschungsförderung mit Register: mind. 60 Millionen Euro*
- *Kompetenzzentren: 50 Millionen Euro*
- *Aufklärungskampagne: 20 Millionen Euro*
- *Zentrale Koordinationsstelle: 250.000 Euro*

Deutsche Gesellschaft für ME/CFS und Long COVID Deutschland

Unterstützer*innen (alphabetisch)

Prof. Dr. Uta Behrends,
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Dr. Jördis Frommhold,
MEDIAN Klinik Heiligendamm

Prof. Dr. Johannes-Peter Haas,
Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen

Prof. Dr. Rembert Koczulla,
Schön Klinik Berchtesgadener Land

Dr. Andrea Maier,
Universitätsklinikum RWTH Aachen

Prof. Dr. Carmen Scheibenbogen,
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. Anett Reißhauer,
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. Daniel Vilser,
Universitätsklinikum Jena

Prof. Dr. Klaus Wirth,
Universitätsklinikum Frankfurt, KOSA Pharma GmbH

Literatur

1. World Health Organization. *In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. Health Systems and Policy Analysis. Policy Brief 39. 2021*; Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/2021/in-the-wake-of-the-pandemic-preparing-for-long-covid-202>
2. World Health Organization. *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021 October 6*; Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
3. Ledford H. *Do vaccines protect against long COVID? What the data say. Nature. 2021*; 599: 546-548. doi: 10.1038/d41586-021-03495-2
4. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Zoller T, Steinbeis F 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. medRxiv. 2021 February 8*; doi: 10.1101/2021.02.06.21249256. In 3. Revision
5. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA, Ruiz-Ojeda D, Herrera-Ramírez S, Amezcua-Guerra LM 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 Sciences. 2021*; 11(6): 760. doi: 10.3390/brainsci11060760
6. Davis H, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y et al. *Characterizing long COVID in an International cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021*; 38(101019). doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
7. Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: National Academies Press. 2015*; PMID: 25695122
8. Islam MF, Cotler J, Jason LA (2020) *Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior. 2020*; 8(2): 61-69. doi: 10.1080/21641846.2020.1778227
9. Deutsche Gesellschaft für ME/CFS. *7,4 Milliarden Euro könnte jedes Jahr der volkswirtschaftliche Schaden von ME/CFS in Deutschland betragen. 2020 September 26*; Available from: <https://www.mecfs.de/me-cfs-koennte-die-deutsche-volkswirtschaft-jedes-jahr-74-milliarden-euro-kosten>
10. Bundesministerium für Gesundheit. *Fachgespräch. Long COVID und ME/CFS (Charité, Carmen Scheibenbogen). 2021 August 23*; Available from: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Fachgespraeche/Scheibenbogen_Long-COVID_und_ME/CFS.pdf

11. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Med.* 2021 January 18; 7:606824. doi: 10.3389/fmed.2020.606824
12. Deutscher Bundestag. Parlamentarisches Begleitgremium COVID-19-Pandemie. Wortprotokoll der 18. Sitzung. 2021 June 24; Available from: <https://www.bundestag.de/ausschuesse/a14/pandemie/anhoerungen/848280-848280>
13. Froehlich L, Hattesoehl DBR, Jason LA, Scheibenbogen C, Behrends U, Thoma M. Medical Care Situation of People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in Germany. *Medicina.* 2021; 57(7): 646. doi: 10.3390/medicina57070646
14. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) - A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina.* 2021; 57(5): 418. doi: 10.3390/medicina57050418
15. Baraniuk C. Covid-19: How Europe is approaching long covid. *BMJ.* 2022; 376: o158. doi: 10.1136/bmj.o158
16. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clinical Medicine.* 2021; 21(1): e68-e70. doi: 10.7861/clinmed.2020-0204
17. Hvidberg MF, Brinth LS, Olesen AV, Petersen KD, Ehlers L. The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *PLoS ONE.* 2015; 10(7), e0132421. doi: 10.1371/journal.pone.0132421
18. Rowe KS. Long Term Follow up of Young People With Chronic Fatigue Syndrome Attending a Pediatric Outpatient Service. *Front Pediatr.* 2019; 7. doi: 10.3389/fped.2019.00021
19. Deutsche Gesellschaft für ME/CFS. Neues Interesse für ME/CFS durch Long COVID: Auf was wir für beide Krankheitsbilder aufbauen können. 2021 December 11; Available from: <https://www.mecfs.de/neues-interesse>
20. Wirth K, Scheibenbogen C. A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Recognitions from the finding of autoantibodies against β 2-adrenergic receptors. *Autoimmunity Reviews.* 2020; 19(6): 102527. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102527
21. Fluge Ø, Tronstad KJ, Mella O. Pathomechanisms and possible interventions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Clin Invest.* 2021 Jul 15;131(14):e150377. doi: 10.1172/JCI1150377. PMID: 34263741; PMCID: PMC8279575.
22. Hohberger B, Harrer T, Mardin C, Kruse F, Hoffmanns J, Rogge L et al. Case Report: Neutralization of Autoantibodies Targeting G-Protein-Coupled Receptors

Improves Capillary Impairment and Fatigue Symptoms After COVID-19 Infection. Front. Med. 2021; 8:754667. doi: 10.3389/fmed.2021.754667

- 23.** Charfeddine S, Amor HIH, Jdidi J, Torjmen S, Kraiem S, Hammami R et al. Long COVID 19 Syndrome: Is it Related to Microcirculation and Endothelial Dysfunction? Insights From TUN-EndCOV Study. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 745758. doi: 10.3389/fcvm.2021.745758
- 24.** Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout J, Laubscher GJ, Steenkamp J et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardio-vasc Diabetol.* 2021; 20(1): 172. doi: 10.1186/s12933-021-01359-7
- 25.** Kubankova M, Hohberger B, Hoffmanns J, Fürst J, Herrmann M, Guck J et al. Physical phenotype of blood cells is altered in COVID-19. *Biophysical Journal.* 2021; 120(14): 2838-2847. doi: 10.1016/j.bpj.2021.05.025
- 26.** Scherbakov N, Szklarski M, Hartwig J, Sotzny F, Lorenz S, Meyer A, et al. Peripheral endothelial dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *ESC Heart Fail.* 2020; 7(3): 1064-71
- 27.** Van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Orthostatic Symptoms and Reduction in Cerebral Blood Flow in Long-Haul COVID-19 Patients: Similarities with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina.* 2022; 58(1): 28. doi: 10.3390/medicina58010028
- 28.** Hoad A, Spickett G, Elliott J, Newton J. Postural orthostatic tachycardia syndrome is an under-recognized condition in chronic fatigue syndrome. *QJM.* 2008; 101(12): 961-5. doi: 10.1093/qjmed/hcn123
- 29.** Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2-infection. *Nat Immunol.* 2022; doi: 10.1038/s41590-021-01113-x
- 30.** Mueller C, Lin JC, Sheriff S, Maudsley AA, Younger JW. Evidence of widespread metabolite abnormalities in Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole-brain magnetic resonance spectroscopy. *Brain Imaging Behav.* 2020; 14: 562-572. doi: 10.1007/s11682-018-0029-4
- 31.** Tölle M, Freitag H, Antelmann M, Hartwig J, Schuchardt M, van der Giet M et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue syndrome: efficacy of repeat immunoabsorption. *Journal of clinical medicine.* 2020; 9(8): 2443. doi: 10.3390/jcm9082443
- 32.** Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, Lorusso L, Helland IB, Martin JA et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROME-NE). Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina.* 2021; 57(5): 510. doi: 10.3390/medicina57050510

- 33.** Charité – Universitätsmedizin Berlin. Kanadische Kriterien für die Diagnose CFS/ME. Available from: https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Kanadische_Kriterien_Bell.pdf
- 34.** Jäkel B, Kedor C, Grabowski P, Wittke K, Thiel S, Scherbakov N et al. Hand grip strength and fatigability: correlation with clinical parameters and diagnostic suitability in ME/CFS. *Journal of translational medicine*. 2021; 19(1): 1-2. doi: 10.1186/s12967-021-02774-w
- 35.** Abed H, Ball PA, Wang LX. Diagnosis and management of postural orthostatic tachycardia syndrome: A brief review. *J Geriatr Cardiol*. 2021; 9(1): 61-67. doi: 10.3724/SP.J.1263.2012.0006
- 36.** Freitag H, Szklarski M, Lorenz S, Sotzny F, Bauer S, Philippe A, et al. Autoantibodies to Vasoregulative G-Protein-Coupled Receptors Correlate with Symptom Severity, Autonomic Dysfunction and Disability in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(16): 3675. doi: 10.3390/jcm10163675
- 37.** Hohberger B, Ganslmayer M, Lucio M, Kruse F, Hoffmanns J, Moritz M et al. Retinal Microcirculation as a Correlate of a Systemic Capillary Impairment After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Front Med*. 2021; 8. doi: 10.3389/fmed.2021.676554
- 38.** Charité – Universitätsmedizin Berlin. Belastungsintoleranz (PEM) Kriterien für die Diagnose CFS/ME. Available from: https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/PEM_DSQ.pdf
- 39.** Freeman R et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci*. 2011; 161: 46-8. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5
- 40.** National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP). COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. 2020 December 18; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- 41.** National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Royal College of General Physicians. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline [NG206]. 2021 October 29; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

Deutsche Gesellschaft für ME/CFS

ist eine 2016 gegründete Organisation, die für die Rechte und Bedürfnisse von ME/CFS-Kranken eintritt. Die Deutsche Gesellschaft für ME/CFS verbindet die wichtige Expertise von Erkrankten und Angehörigen mit der Expertise eines erfahrenen Ärztlichen Beirats.

Long COVID Deutschland

ist ein privater Zusammenschluss von Long COVID-Betroffenen. Als Initiative setzen wir uns seit Mai 2020 für Aufklärung und die Versorgung der Langzeitfolgen von COVID-19 ein. Long COVID Deutschland betreibt eine Selbsthilfegruppe mit mehr als 5000 Mitgliedern.

Deutsche Gesellschaft für ME/CFS
info@dg.mecfs.de
www.mecfs.de

Long COVID Deutschland
info@longcoviddeutschland.org
www.longcoviddeutschland.org

Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V.
Bornstr. 10, 20146 Hamburg
Sitz: Hamburg
Registereintragung: Amtsgericht Hamburg, VR 22914