

Stellungnahme zur DEGAM Leitlinie Nr. 2 Müdigkeit

Im Januar 2012 ist eine überarbeitete Fassung der Leitlinien Müdigkeit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) erschienen [1]. Darin wird auch das Krankheitsbild ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome) abgehandelt, das von der WHO in den ICD-10 als neurologische Erkrankung mit dem Schlüssel G93.3 kodiert wird [2].

Entgegen dieser WHO-Klassifikation wird ME/CFS in der gesamten Leitlinie jedoch durchgängig als psychische bzw. als Verhaltensstörung (F00-F99) beschrieben [3].

Die Leitlinie „Müdigkeit“ erregt von daher zu Recht den außerordentlichen Unwillen bei den von ME/CFS betroffenen Menschen. Sie verfehlt grundlegend das Thema, denn „Müdigkeit“ ist nicht die korrekte Übersetzung des Begriffs „Fatigue“, der wissenschaftlich genauer als „*Central Fatigue*“ (Chaudhuri, Lancet 2002 [4]) bezeichnet wird und der den pathologischen Prozess der zentral ausgelösten „Erschöpfung“ charakterisiert – im Unterschied zur peripheren Fatigue, auf die der Begriff der „Müdigkeit“ eher zutrifft.

Die umfangreiche Fachliteratur zu den charakteristischen biomedizinischen Anomalien dieser neuroimmunologischen Multisystemerkrankung ME/CFS wurde nahezu vollständig ignoriert, obwohl sie den Autoren explizit unterbreitet wurde. Stattdessen wird einseitig das äußerst umstrittene Krankheitsverständnis der „biopsychosozialen“ bzw. der sogenannten Wessely-School wiedergegeben, benannt nach dem britischen Psychiater Simon Wessely, der in diesem Sinne u.a. für die Versicherungsindustrie und diverse britische und US-Ministerien arbeitet.

Mit diesem Fehlgriff wurde das Thema ME/CFS von den Autoren der DEGAM-Richtlinie verfehlt. Damit könnte man den Text beiseite legen, denn auch inhaltlich verfehlt die Richtlinie das Thema. Sie befasst sich eigentlich nur am Rande mit CFS, vielmehr mit psychosozialen Störungen oder biopsychosozialen Gesundheitsstörungen (was immer mit diesem schwammigen Begriff gemeint sein soll) psychischer Genese, bei denen „Müdigkeit“ eigentlich eher „Antriebsschwäche“ ist und die einer psychotherapeutischen Behandlung zugänglich sind.

Damit ist aber leider das Problem nicht einfach erledigt, denn es spiegelt die Voreingenommenheit und begriffliche Verwirrung der breiteren medizinischen Öffentlichkeit wider. Bis heute ist ME/CFS vielen Ärzten völlig unbekannt, wird – falls bekannt – in aller Regel als psychomentale Störung angesehen und wird nur von wenigen als somatische Erkrankung akzeptiert. Die neue Leitlinie der DEGAM ist damit in keiner Weise inhaltlich neu, sie gibt nur die althergebrachten (Vor)urteile wieder. Sie liefert keine überzeugenden diagnostischen Anhaltspunkte, der psychosozial orientierte Fragekatalog bietet von der Depression über die Neurasthenie bis zur somatoformen Gesundheitsstörung alle Optionen an. Ebenso benennt sie nur Behandlungskonzepte, die sich möglicherweise bei anderen Fatigueformen, nachweislich jedoch nicht bei ME/CFS bewährt haben (Twisk, Neuroendocrinol Lett 2009 [5]. ; Nunez, Clin Rheumatol 2011 [6])

Entsprechend sind auch die Behandlungsempfehlungen einseitig von dieser biopsychosozialen Schule geprägt. Die Allgemeinmediziner werden angewiesen, von einer weitergehenden Diagnostik abzusehen, weil sie lediglich „*iatrogenes Pathogenisierungspotential*“ [1] besitze. Wie dann allerdings die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Erkrankungen, die mit Fatigue einhergehen, gelingen soll,

bleibt Geheimnis der DEGAM. Differentialdiagnostik als medizinisches Risiko, das ist eine zweifellos richtungsweisende Ansicht. Empfohlen werden ausschließlich Verhaltenstherapie und körperliche Aktivierung. Auch wenn die Autoren darauf hinweisen, dass „*dabei (...) eine Überlastung der Patienten zu vermeiden*“ [1] sei, ist in fahrlässiger Weise die umfangreiche Literatur zu den Gefahren körperlicher Belastung bei ME/CFS ignoriert worden. Zahlreiche Studien belegen, dass die ursächlich noch nicht geklärten Krankheitsmechanismen des ME/CFS durch das empfohlene Training angeheizt und verstärkt werden.

Es lohnt sich also nicht wirklich, länger als nötig bei der neuen Leitlinie zu verweilen. Die Frage ist vielmehr, warum sich die Ignoranz der Krankheit und die einseitige psychosoziale Wertung des ME/CFS nicht nur in dieser „neuen“ Leitlinie sondern generell so hartnäckig in der Medizin halten. Man muss zwar einräumen, dass wir bis heute trotz ernsthafter Bemühungen zu wenig über die Krankheit wissen; dass wir die Ursache oder die Ursachen nicht kennen; dass keine klaren diagnostischen Kriterien existieren und dass keine verbindliche Therapie vorhanden ist. Es ist auch unklar, ob sich hinter „ME/CFS“ eine oder mehrere Krankheiten verbergen. Andererseits sind diese Einschränkungen nicht hinreichend, um ME/CFS das falsche Etikett einer rein psychosozialen Störung anzuheften.

Ein wichtiger Grund ist außerdem, dass es bis heute keine Pharmakotherapie für ME/CFS gibt, dass also das Forschungspotential der pharmazeutischen Hersteller (noch) nicht für ME/CFS aktiviert wurde. Dabei ist es auf diesem Wege sogar schon gelungen, „Krankheiten“ zu erschaffen und über ein medikamentöses Angebot Verhaltensauffälligkeiten zu Krankheiten zu erheben (ADHS). Ein weiterer Grund ist, dass in der Medizin der Wunsch dominiert, Krankheiten mit unbekannter Ursache als psychosomatische Störungen zu klassifizieren und nicht zuzugestehen, dass man die Ursache evtl. noch nicht kennt.

Die Entwicklung ist in den letzten Jahren erfreulicherweise nicht stehen geblieben, auch wenn dies den Autoren der Leitlinie völlig verborgen geblieben ist. Wir wissen heute mehr über die Pathophysiologie der „Central Fatigue“, wir kennen einige relativ häufig wiederkehrende diagnostische Merkmale des ME/CFS und es gibt neue erfolgversprechende Behandlungsansätze, die alle einen somatischen Ansatz haben.

Einige Beispiele:

Zentrale Fatigue: sie ist zwar ME/CFS-typisch aber alles andere als ME/CFS-spezifisch. Wir kennen diese schwere Form der Fatigue bei der überwältigenden Mehrheit der Tumorpatienten (Meyers, Cancer 2005 [7]; Horneber. Dt Ärzteblatt, 2012 [8]), bei chronischen Autoimmunerkrankungen und bei chronischen Infektionen. Allen Erkrankungen gemeinsam ist das Phänomen der chronischen „Inflammation“. Man hat heute sichere Belege, dass proentzündliche Zytokine (wie insbesondere IL-1 β oder TNF-alpha, IFN-gamma) maßgeblich für die zentrale Auslösung der Fatigue sind. Die Inflammation mit Konzentrationsanstieg proentzündlicher Zytokine ist in den letzten Jahren in vielen Studien auch beim ME/CFS als eines der Kardinalkriterien identifiziert worden. Zytokine können ihrerseits sekundäre psychovegetative Störungen bis zur Depression auslösen („Cytokine Depression“).

Immundefunktion: Dazu kommt die Funktionseinbuße der zellulären Immunabwehr, sowohl der T- als auch der NK- und B-Lymphozyten. Mehrere neue Behandlungen setzen hier an. Die erfolgreiche Therapie mit B-Zelldepletion durch den monoklonalen Antikörper gegen CD20-Zellen (Rituximab; Fluge, PlosOne2011 [9]), die für einen zentralen immunologischen Pathomechanismus, ev. auch für eine Autoimmungenese spricht (Lorusso. Autoimmun Rev 2009 [10]); ebenso die Behandlung mit dem aus der Tumorthherapie bekannten, hoch wirksamen immunologischen Aktivierungsfaktor Gc-MAF (Makrophagen-aktivierender Faktor).

Infektiöse Genese: Wir kennen die zentrale Fatigue als zeitlich limitiertes Phänomen nach viralen Infektionen, insbesondere nach Pfeiffer'schem Drüsenfieber bei Erwachsenen (EBV), bei Reaktivierung von anderen Herpesvirus-Infektionen (CMV, HHV6), Enteroviren oder Parvovirus B19. Begrifflich ist diese postinfektiöse Fatigue allerdings von der chronischen Fatigue des ME/CFS zu unterscheiden. Die Frage ist, ob die postinfektiöse Fatigue auch so prolongiert wie beim ME/CFS vorkommen kann oder ob man nach einem bis heute unbekanntem Infektionserreger suchen muss, der die dauerhafte Fatigue auslöst. XMRF (HMRF) scheint diese Vorgabe zwar nicht zu erfüllen, das schließt jedoch andere, noch unbekannte Erreger nicht aus. Auch chronische bakterielle Infektionen werden diskutiert (Borrelien, Chlamydien, Mykoplasmen), allerdings gibt es zumindest bisher keine sicheren wissenschaftlichen Belege. Erfolgreiche Anti-Herpesvirale Behandlungen mit Valaciclovir oder Valganciclovir, die nach längerer Therapie zu ca. 70% Vollremission

fürten, wurden mehrfach berichtet (Kogelnik, Clin Virology 2006 [11]; Lerner, Virus Adapt Treatment 2011 [12]).

Neuroendocrine Dysbalance: Vielfach wurde in den letzten Jahren über Störungen der HHN-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde) mit niedrigem Cortisol und vermindertem Cortisolresponse unter Stress bei ME/CFS berichtet (Jason, Brain Behav Imm 2011 [13]). Oft fälschlich als Unterfunktion der Nebenniere oder „adrenal Fatigue“ fehlinterpretiert handelt es sich um eine primär hypothalamische Funktionsstörung. Dazu kommen Alterationen der Neurotransmission, wobei Serotonin im Vordergrund steht (Meeusen Sports Med 2006 [14]).

Energiedefizit: Der Gedanke ist natürlich suggestiv, dass die Fatigue Folge eines zellulären Energiedefizits welcher Ursache auch immer ist und die Funktion der zellulären „Kraftwerke“, der Mitochondrien, eingeschränkt ist. Allerdings fehlen über die Modellvorstellungen hinaus auch hier bisher wissenschaftliche Belege.

Dies sind nur einige Hinweise auf den Erkenntniszuwachs bzgl. Pathogenese und wirksamer Therapien bei ME/CFS, der in den letzten Jahren erreicht wurde und der die Hoffnung darauf stärkt, dass endlich die Ursache der Erkrankung geklärt und eine effektive Therapie möglich wird. All diesen Fortschritten der somatischen Betrachtung von ME/CFS stehen keine Fortschritte in der biopsychosozialen Betrachtung des ME/CFS gegenüber. Dagegen sind die neuen „Leitlinien Müdigkeit“ zweifellos ein Rückschritt. Und sie haben für die Patienten gravierende und schädliche Auswirkungen.

Denn die Leitlinie ist eine Anleitung zur systematischen Fehldiagnose des ME/CFS als Depression oder einer anderen psychischen Störung. In der Folge werden die Patienten zu Psychiatern geschickt und in psychosomatische Kliniken gezwungen, wo sie aufgrund der für sie ungeeigneten Behandlungsformen (körperliche Aktivierung) in der Regel noch kränker wieder herauskommen.

Angemessene medizinische Versorgung und Rentenzahlungen werden den ME/CFS-Patienten infolge dieser Leitlinie weiterhin verweigert werden mit der Begründung, es läge allein in ihrer Hand, wieder gesund zu werden (Verhaltensstörung).

So wird diese Leitlinie erheblich dazu beitragen, dass sich das Elend der Menschen mit ME/CFS in Deutschland fortsetzt. Statt Ärzte über die dramatischen Folgen dieser schweren Krankheit aufzuklären, wird sie als extremer Zustand von „Müdigkeit“ verharmlost. Statt den Ärzten eine Anleitung zur angemessenen Diagnose und Betreuung zu bieten, werden sie in die Irre geleitet. Statt den Stand der Wissenschaft widerzuspiegeln, verbreiten die Leitlinien veraltete (unbewiesene) Mythen über ME/CFS.

Wir fordern die Verantwortlichen der DEGAM auf, die Leitlinien Müdigkeit sofort und nicht erst zum vorgesehenen Revisionszeitpunkt im Jahr 2016 zu revidieren und die Abschnitte über ME/CFS unter Berücksichtigung internationaler Forschung auf den Stand der Wissenschaft zu bringen.

Priv.Doz. Dr. med. WP Bieger
München, den 15. März 2012

Weitere Unterzeichner:

Name

Adresse

Tätigkeit/Berufsbezeichnung

Datum Unterschrift

Literatur:

- [1] DEGAM-Leitlinie Nr. 2: Müdigkeit - Update 2011: <http://leitlinien.degam.de/index.php?id=72>
- [2] ICD-10-GM Version 2012 <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2012/block-g90-g99.htm>
- [3] ICD-10-GM Version 2012 Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2012/block-f40-f48.htm>
- [4] Chaudhuri A. Chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis. *Lancet* 2002; 359: 1698-99
- [5] *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(3):284-99. A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. Twisk FN, Maes M. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19855350>
- [6] *Clin Rheumatol.* 2011 Mar;30(3):381-9. Epub 2011 Jan 15. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment. A randomised controlled trial with 1 year of follow-up. Núñez M, Fernández-Solà J, Nuñez E, Fernández-Huerta JM, Godás-Sieso T, Gomez-Gil E. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nunez%2C%20Clin%20Rheumatol%202011>
- [7] *Cancer.* 2005 Aug 15;104(4):788-93. Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. Meyers CA, Albitar M, Estey E. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15973668>
- [8] Cancer-Related Fatigue: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(9): 161-72; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0161, DOI: 10.3238/arztebl.2012.0161 Horneber, M; Fischer, I; Dimeo, F; Rüffer, J U; Weis, J <http://www.aerzteblatt.de/int/archive/hits?intAutor=Horneber%2C+M>
- [9] *PLoS One.* 2011;6(10):e26358. Epub 2011 Oct 19. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. Fluge Ø, Bruland O, Risa K, Storstein A, Kristoffersen EK, Sapkota D, Næss H, Dahl O, Nyland H, Mella O. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22039471>
- [10] *Autoimmun Rev.* 2009 Feb;8(4):287-91. Epub 2008 Sep 16. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lorusso.%20Autoimmun%20Rev%202009%20>
- [11] *J Clin Virol.* 2006 Dec;37 Suppl 1:S33-8. Use of valganciclovir in patients with elevated antibody titers against Human Herpesvirus-6 (HHV-6) and Epstein-Barr Virus (EBV) who were experiencing central nervous system dysfunction including long-standing fatigue. Kogelnik AM, Loomis K, Hoegh-Petersen M, Rosso F, Hirsch C, Montoya JG. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kogelnik%2C%20Clin%20Virology%202006%20>
- [12] A paradigm linking herpesvirus immediate-early gene expression apoptosis and myalgic encephalomyelitis chronic fatigue syndrome Author(s): A Martin Lerner | Safedin Beqaj Journal: Virus Adaptation and Treatment ISSN 1179-1624 Volume: 2011; Issue: default; Start page: 19; Date: 2011 http://journaldatabase.org/articles/paradigm_linking_herpesvirus.html
- [13] *Brain Behav Immun.* 2011 Nov;25(8):1544-7. Epub 2011 Apr 28. Increased HDAC in association with decreased plasma cortisol in older adults with chronic fatigue syndrome. Jason L, Sorenson M, Sebally K, Alkazemi D, Lerch A, Porter N, Kubow S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jason%2C%20Brain%20Behav%20Imm%202011%20>
- [14] *Sports Med.* 2006;36(10):881-909. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17004850>