

ME/CFS-nyheter nr 4 – 2017

Om en länk inte är klickbar, gör så här: markera länkadressen, kopiera och klistra in i din webbläsare. Det går också att googla titeln/rubriken.

Tredagars symposium om ME/CFS vid Stanford University

I augusti hölls ett symposium om ME/CFS-forskning vid Stanford University i form av två dagars rundabordsmöte för inbjudna forskare, samt en dags öppet seminarium. Vård för mötet var prof Ron (Ronald) Davis, chef för Stanford Genome Technology Center. Forskare från tre kontinenter medverkade, däribland två Nobelpristagare.

Temat för mötet var *"The molecular basis of ME/CFS"*. Ron Davis, Stanford, och Wenzhong Xiao, Harvard, presenterade upplägget av sin unika studie av svårt sjuka ME-patienter. Jonas Bergquist, Uppsala Universitet, talade bl a om avvikande proteinprofil i ryggvätskan vid ME/CFS. Flera talare tog upp följande ämnen: immunologiska fynd; hur "omics" som metabolomik och proteomik kan belysa ME/CFS; potentiell autoimmun faktor; samt de ökande fynden av störd cellulär energiproduktion.

Inspelningar av föreläsningarna från det öppna seminariet:

https://www.youtube.com/playlist?list=PLI4AfLZNZEQQG8vr4Rn_YY1E1cbFlu45

Artikel från Stanford Medicines blogg Scope:

<http://stan.md/2vvV9uk>

NIH etablerar ME/CFS-forskningscenter vid Columbia University, Jackson Laboratory och Cornell University

Utlysningen från amerikanska forskningsmyndigheten NIH av anslag (RFA) för biomedicinska ME/CFS-forskningscenter i USA är nu i hamn. Tio ansökningar inkom, flertalet från mycket högprofilerade universitet.

Tre center fick i september positivt besked om anslag och blir nu NIH-etablerade ME/CFS-forskningscenter:

- Columbia University med Ian Lipkin och Mady Hornig
- Cornell University med Maureen Hanson (som nyligen föreläste i Sverige, se nedan)
- Jackson Laboratory med Derya Unutmaz i samarbete med bl a Suzanne Vernon

Kliniska partner i dessa team är Lucinda Bateman och Daniel (Dan) Peterson. NIH har också skrivit in samarbete med patientföreträdare som en central del av centrens verksamhet, något som därmed skulle planeras och ingå i ansökningarna.

Centersatsningen leds från NIH:s sida av NIH-institutet för immunologi/infektion och NIH-institutet för neurologi. NIH etablerar även ett datakoordineringscenter, som ska ansvara för att data från alla tre NIH-ME/CFS-forskningscenter samlas i en databas. Data ska delas mellan grupperna för snabbare framsteg.

NIH:s högsta chef dr Francis Collins skrev tidigare i år om NIH:s forskningsatsning på ME/CFS, som utöver etableringen av forskningscenter bl a innehåller en djupgående studie av ME/CFS vid NIH:s interna forskningssjukhus (se länk nedan).

Läs mer:

NIH announces centers for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome research – Collaborative projects will advance research and knowledge about debilitating disease

<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-announces-centers-myalgic-encephalomyelitis-chronic-fatigue-syndrome-research>

NIH Awards \$9.6 Million Grant to Columbia for a Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Collaborative Research Center
<https://www.mailman.columbia.edu/public-health-now/news/nih-awards-96-million-grant-columbia-myalgic-encephalomyelitischronic-fatigue-syndrome-collaborative>

\$9.4M NIH grant funds ME/CFS center at Cornell
<http://news.cornell.edu/stories/2017/09/94m-nih-grant-funds-chronic-fatigue-syndrome-center>

NIH awards \$10.6 Million Research Center to the Jackson Laboratory
<https://www.jax.org/news-and-insights/2017/september/new-chronic-fatigue-center-grant#>

NIH Director's Blog: Moving Toward Answers in ME/CFS
Dr. Walter Koroshetz and Dr. Francis Collins
<https://directorsblog.nih.gov/2017/03/21/moving-toward-answers-in-mecfs/>

Utdrag från ME/CFS-konferenserna i Malmö och Stockholm

I oktober hölls eftermiddagskonferenser i Malmö och Stockholm, arrangerade av Riksföreningen för ME-patienter (RME) med medverkan av Region Skåne och Stockholms läns landsting.

Några utdrag från konferenserna i kortfattat sammandrag:

Ella Bohlin (KD), landstingsråd, Stockholms läns landsting (SLL):

Stockholms läns landsting har etablerat ME-center inom vårdval. Verksamheten är starkt växande. Det finns ingen botande behandling för ME, men det är viktigt med vård som kan ge symtomlinrande läkemedel och råd om "pacing", balans mellan aktivitet och vila som gör att symtomen stabiliseras. Mer forskning behövs kring olika immunmodulerande medel. Det finns problem med ojämlikhet i ME-vården över landet – SLL vill gå före och gärna vägleda andra. SLL håller på att ta fram ett mer omfattande vårdprogram (redan nu finns ett kortfattat program i kunskapsportalen Viss.nu [1]), gör detta i samarbete med patientföreningen RME och hoppas att SLL:s vårdprogram sedan kan ligga till grund för nationella riktlinjer.

"SLL ska ligga i framkant gällande ME-vård, ta vara på den forskning som finns och se till att vi också kan implementera nya behandlingsmetoder vartefter forskningen och kunskapen växer. Vår vision är att ta de nödvändiga stegen för att ytterligare förbättra vården och behandlingen för ME/CFS."

Anders Rehnström och Anna Lindquist, läkare, ME/CFS-mottagningen vid Stora Sköndal:

Om ME/CFS-mottagningen vid Stora Sköndal: Fem läkare, sjuksköterska, arbetsterapeut, fysioterapeut, kurator. Använder Kanada-kriterierna. Tar emot vuxna och barn med ME. Först läkarbesök. Vid behov besök hos andra i teamet – helt individanpassat (inget rehabprogram). Kontinuerlig läkarkontakt, patienten skrivs ej ut. Tar emot remisser från hela Sverige. Gör hembesök i Stockholms län. Har ett antal patienter som är helt sängbundna. Driver flera forskningsprojekt i samverkan med bl a KI och UU.

Om vårdbehovet för landets ME-patienter: Behov av kontinuitet för ME-patienterna – behöver få ha kontakt med en ME-kunnig läkare över tid. Behov av "uppsökande" utbildning: att föra in utbildning om ME i reguljär vidareutbildning eller andra sammanhang där målgruppen befinner sig. Specialistcenter för ME behövs eftersom läkarna där får möjlighet att handha ett stort antal ME-patienter och bygga upp en erfarenhetsbank som kan omsättas i optimal vård. Primärvårdsläkarna som var och en enbart träffar ett fåtal ME-patienter kan naturligt nog inte bygga den erfarenheten och kunskapen.

Ewa Wadhagen Wedlund, arbetsterapeut, ME/CFS-mottagningen vid Stora Sköndal:

Det syns inte utanpå hur sjuk personen med ME är. ME innebär i de flesta fall kraftig funktionsnedsättning och aktivitetsbegränsning. Patienten har en mångfald av symtom som alltid finns med, men som ökar efter fysisk eller kognitiv ansträngning (kardinalsymtomet ansträngningsutlöst försämring, post-exertional malaise, PEM). Många dagliga aktiviteter är stora utmaningar. Exempel: att sköta inköp: en stökig miljö, kognitiva beslut, fysisk ansträngning = en aktivitet som många med ME överhuvudtaget inte klarar – andra genomför det, men blir sen sängliggande med svåra symtom resten av veckan.

Målsättningen med åtgärderna är att anpassa aktivitetsnivån efter den energimängd som just den personen har, så kallad pacing; att förebygga försämringar (krascher); att reducera symptom; att hindra långvariga försämringar; att öka personens "makt" över sjukdomen genom hård prioritering av de viktigaste aktiviteterna (att "välja sina krascher"). Målsättningen är inte i första hand att öka aktivitetsnivån, då det sällan är möjligt, utan att använda de små droppar av energi/utrymme som finns på bästa sätt utan att orsaka försämring. Hjälpmedel förskrivs.

Per Julin, överläkare och forskare, ME/CFS-mottagningen vid Stora Sköndal:

Neuroradiologiska studier vid ME/CFS: Metoder i fokus: FDG-PET (hjärnans aktivitet/sockeromsättning nervceller), fMRI (blodflöde), mikrogli-PET (inflammation). Intressanta fynd i litteraturen vid hjärnabbildning vid ME/CFS, såsom nedsättning i glukosmetabolism, nedsättningar i blodflöde och ökad inflammation i hjärnan (mikrogliaktivitet). Klinisk undersökning av ME-patienter vid Stora Sköndal visat att 7/10 uppvisar regional hypometabolism vid FDG-PET. Stämmer överens med forskningsfynd. Studier med tekniken ASL MRT har visat nedsatt blodflöde i hjärnan vid ME/CFS.

Mikrogli, immunceller som aktiveras vid skada eller inflammation i nervsystemet, kan undersökas med PET. Fynd av ökad mikrogliaktivitet i hjärnan i liten studie av ME/CFS med PET, mer forskning behövs.

Vården har inte tillräcklig kännedom om kardinalsymtomet vid ME/CFS: ansträngningsutlöst försämring (PEM). Felaktiga råd såsom ökad aktivitet gör patienterna sämre.

Stora Sköndal genomför/planerar flera studier tillsammans med KI: FDG-PET-studie för att följa upp de kliniska fynden av hypometabolism; mikrogli-PET-studie; studie av immunologi och MRT i samarbete med UU och KS/KI (relation av immunologiska avvikelser i blodprov och strukturella och funktionella hjärnförändringar till sjukdomsbild).

Jonas Blomberg, forskare, Uppsala Universitet:

Infektionsutlöst autoimmunitet vid ME/CFS – en förklaringsmodell: ME uppstår ofta i samband med en infektion. En tes, ännu ej bevisad, skulle kunna vara följande: Patienten har en genetisk predisposition. Därefter har dysbios i tarmen stört "upplärningen" av immunsystemet. Sedan kommer den infektion som oftast är den avgörande händelsen för insjuknandet i ME, det är inte sällan körtelfeber (ofta EBV), men kan även vara andra infektioner. Infektionen utlöser en autoimmunitet, som blockerar den aeroba energiproduktionen, ledande till defekt muskel- och hjärnfunktion.

Vet vi att ME är en autoimmun sjukdom? Nej, ej bevisat, men finns indirekta belägg. Vid ME har autoantikroppar mot följande hittats: kardiopalin, gangliosider, beta-2-adrenergerna eller muskarinikolinerga receptorer, HSP60. Autoantikroppar har också påvisats vid sjukdomar som ofta är komorbida vid ME: ortostatisk intolerans såsom POTS eller ortostatisk hypotension, sköldkörtelstörningar, fibromyalgi, IBS. (Lägre halter av autoantikroppar förekommer dock också hos friska individer.)

Det finns tydlig evidens för störning av energimetabolismen vid ME och en lång rad potentiella metabola biomarkörer. Fynd från flera grupper indikerar att en lös faktor i blodet är en del av sjukdomsmekanismen. Mer forskning behövs kring de olika delarna av den ovan beskrivna möjliga tesen. Studier pågår i samverkan mellan Uppsala Universitet, Gottfrieskliniken, Linköpings Universitet och Stora Sköndal.

Jonas Bergquist, forskare, Uppsala Universitet:

Biomarkörer för ME/CFS i cerebrospinalvätskan: Proteomik = vilka proteiner uttrycks var, och när, hur och varför? Etablerade i NIH-studie 2010 "blue-print" av frisk hjärna gällande proteinmönster i cerebrospinalvätska (CSF). Publicerade 2011 prisbelönt [studie](#) [2] som visar att ME/CFS-patienter har avvikande CSF-proteinprofil jämfört både med friska personer och patienter med sequelae efter borreliainfektion. Tecken på lågradig inflammation i hjärnan och nedsatta reparationsmekanismer vid ME/CFS.

Metabolomik = studie av metaboliter, små molekyler som produceras via ämnesomsättning/cellulära processer. Pågående studie: undersöker steroidhormonmetabolismen vid ME/CFS med masspektrometri. Pågående studie: fekal-metabolomik vid ME/CFS med NMR, nuclear magnetic resonance.

Pågående studie: autoantikroppar vid ME/CFS. Tysk studie visat att 20–30 % av ME/CFS-patienter har autoantikroppar mot beta-2-adrenergerna eller muskarinerga receptorer. Gör uppföljande studie vid UU: preliminära resultat visar högre halter av samma autoantikroppar hos ME/CFS-patienter i plasma.

Pågående studie: Undersöker 92 markörer för neuroinflammation. Preliminära resultat: 25 proteiner i ryggvätskan avvikande vid ME/CFS. Ej samma avvikelser i plasma, vilket lär oss att ryggvätskan kan vara viktig för att komma åt avvikelser i hjärna/nervsystem.

Jonas Bergquists sammanfattande bild:

SUMMARY

- (1) what we know (proven)
the pathophysiology in ME/CFS is very complicated and complex to study
- (2) what we think we know (still unproven)
disturbed fatty acid metabolism
oxidative phosphorylation
general energy metabolism suppression
soluble factors (autoantibodies?)
neuroinflammatory processes
disturbed gut microbiome with effects on metabolism
- (3) what we need to know
can we validate these potential targets further?
are we missing some targets due to methodology?
- (4) how (who?) should the gaps be filled?
collaborate, collaborate, collaborate.....

Geraldine Cambridge, forskare, University College London, UK:

Vad i kroppen är inblandat i den troliga sjukdomsmekanismen? Hjärnan, sympatiska nervsystemet, immunförsvaret, metabolismen. NK-celldysfunktionen som syns i flera studier kan vara orsakad av en löslig faktor i blodet (analys måste då ske i serum/plasma). Dr Cambridges grupp har funnit signifikanta skillnader i B-cell-fenotyper och undersöker om det finns en störning i B-cell-metabolismen vid ME.

Maureen Hanson, forskare, Cornell University, USA:

Dokumenterade biologiska avvikelser vid ME/CFS: avvikande tarmflora; avvikande respons på ansträngning, ofta mätbar via tvådagars maxcykeltester (CPET); ändrade halter av metaboliter; NK-celldysfunktion; inflammatoriska markörer; avvikelser i hjärnan som indikerar ökad oxidativ stress,

hypometabolism eller neuroinflammation; ändrade genuttryck i immunceller. Goda bevis för att ME är en neuroimmunologisk sjukdom.

ME/CFS har i flera studier visats innebära större funktionsnedsättning och lidande än en lång rad andra sjukdomar, inklusive MS och hjärtsvikt, men har fått extremt lite forskningsmedel.

Ansträngningslöst försämring, post-exertional malaise (PEM), är kardinalsymtomet vid ME/CFS. Kan mätas via tvådagars maxcykeltester (för de patienter som klarar det), där studier visar att ME/CFS-patienter ofta till skillnad från andra patientgrupper eller friska inte kan upprepa sina värden (aerobisk kapacitet = VO₂max; HR; eller anaerob tröskel) dag 2.

Publicerad studie av tarmfloran hos ME-patienter: Mindre diversifierad tarmflora än kontroller. Lägre halter av anti-inflammatoriska bakteriestammar. Förhöjda halter av LPS, en inflammatorisk markör i blodet. Med hjälp av blod- och tarmanalyserna och en statistisk metod kunde forskargruppen korrekt diagnosticera 83 % av ME-patienterna.

Publicerad metabolomik-studie visar avvikelser i metabolismen vid ME/CFS. Flera grupper har påvisat avvikelser via metabolomik, läs mer i nyhetsbrev nr 1 – 2017 på www.mecfsnyheter.se.

Inspelningar från konferensen i Malmö kan nu ses på RME:s YouTube-kanal. Inspelningar från konferensen i Stockholm kommer också att läggas upp.
<https://www.youtube.com/channel/UCYOw04J29tY5hTLDtdjoaog>

Konferenserna föregicks av ett dagslångt slutet rundabordsmöte för ME-forskare med 18 deltagare från fem länder.

Utbildning om ME för allmänläkare i Stockholm

Vid en internutbildning av sydvästra Stockholms distriktsläkare och blivande distriktsläkare i december kommer representanter för ME/CFS-mottagningen på Stora Sköndal att föreläsa om ME.

Debattartikel i Läkartidningen: "Dags att förkasta PACE-studien"

I en debattartikel i Läkartidningen går Sten Helmfrid och Johan Edsberg igenom den omfattande kritiken mot den största KBT/träning-studien för CFS, kallad PACE-studien, och konkluderar att PACE var feldesignad från start samt att anspråken på positiv behandlingseffekt motsägs av underliggande data.

Kort utdrag: "Under studiens gång ändrades protokollet på ett sätt som gynnade den favoriserade hypotesen, bland annat användes en mer fördelaktig mätskala för det primära effektmåttet trötthet. Gränsen för återhämtning sänktes så att den för vissa effektmått hamnade under gränsen för att komma med i studien."

Läkartidningen: Dags att förkasta PACE-studien

<http://www.lakartidningen.se/Opinion/Debatt/2017/09/Dags-att-forkasta-PAACE-studien/>

Prisbelönta dokumentärfilmen "Unrest" – Visning i brittiska parlamentet – Inslag på BBC – Visningar i Sverige

"Unrest", en dokumentärfilm om ME, har visats på filmfestivaler runt om i världen och har vunnit priser vid bl a Sundance Film Festival, SXSW Film Festival och CPH:DOX Festival. Mediauppmärksamheten har varit stor i många länder.

I oktober visades "Unrest" i det brittiska parlamentet, där ett stort antal parlamentsledamöter engagerade sig och lovade att verka för biomedicinsk vård och forskning för ME. Regissören, ME-drabbade Jennifer Brea, medverkade i flera intervjuer i brittisk media, bl a i BBC tillsammans med läkaren Charles Shepherd:

BBC World Service Outlook:

<https://www.youtube.com/watch?v=ZRAM7Q2nx10&feature=youtu.be>

Nu finns "Unrest" att se i Sverige på flera sätt:

Visningar anordnas runt om i landet. I Stockholm hålls 30 nov en visning kombinerad med ett panelsamtal om ME:

<https://www.eventbrite.com/e/influence-film-club-screening-of-unrest-tickets-39250981743>

Organisationer och utbildningssäten har möjlighet att få tillgång till filmen för visningar under hösten/vintern. 2018 kommer "Unrest" att visas på TV i USA och troligen fler länder.

Filmen kan också ses i datorn via flera plattformar, se <https://www.unrest.film/watch#digital>

Mer om filmen: <https://www.unrest.film/>

Datum för 2018 års ME-konferens i London

Den trettonde årliga forskningskonferensen i London, arrangerad av Invest in ME Research, hålls 1 juni 2018.

Den föregås som vanligt av ett tvådagars slutet forskarsymposium för särskilt inbjudna forskare 30–31 maj. Nytt för i år är ett särskilt rundabordsmöte för unga ME-forskare 29 maj.

Den öppna konferensen 1 juni riktar sig till läkare, forskare, andra vårdprofessioner, beslutsfattare och medicinjournalister. För information, se: <http://www.investinme.eu/IIMEC13.shtml>

För frågor, kontakta info@investinme.org

Fotnoter:

1. På Stockholms läns landstings webbportal för kunskapsstöd Viss.nu finns uppdaterad information om ME/CFS samt remissförfarande..

Texten finns på <http://viss.nu/> under området "Nervsystemet", eller på följande direktlänk: <http://viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Nervsystemet-och-smarta/ME-CFS-Kroniskt-trotthetssyndrom/>

2. Schutzer et al: *Distinct Cerebrospinal Fluid Proteomes Differentiate Post-Treatment Lyme Disease from Chronic Fatigue Syndrome*

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0017287>

"ME/CFS-nyheter" är ett nyhetsbrev som utkommer några gånger om året. Författare och avsändare är Anne Örtegren. Nyhetsbrevet mejlas ut till läkare, forskare, andra vårdprofessioner, sjukvårdspolitiker, landstingstjänstemän, journalister och myndighetsrepresentanter. Anmälan till mejlsändlistan kan göras via [mecfsnyheter\(at\)gmail.com](mailto:mecfsnyheter(at)gmail.com).

Nyhetsbrevet kan också läsas på www.mecfsnyheter.se

För grundfakta om ME/CFS byggd på information från CDC, IOM/NAM, NIH, IACFS/ME, SLL, med länkar till referenser, se www.mecfsnyheter.se/om-mecfs