

## Översikt över kunskapsläget för ME/CFS – Länkar

- **ME/CFS är erkänt av världshälsoorganisationen WHO sedan 1969 och klassas som en neurologisk sjukdom med diagnoskoden G93.3 i ICD-10.** ME/CFS påverkar flera av kroppens system och forskningsstudier har påvisat ett stort antal fysiologiska avvikelser i immunförsvaret, nervsystemet och det endokrina systemet. Vissa fynd tyder på att det kan finnas en autoimmun komponent, en hypotes som undersöks vidare.

<https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20928/2018-4-12.pdf>

Blomberg J, Gottfries CG, et al. *Infection Elicited Autoimmunity and Myalgic*

*Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An explanatory Model. Front. Immunol.*, 15 February 2018, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00229>

- **Amerikanska folkhälsomyndigheten CDC skriver på sina webbfaktasidor om ME/CFS att ME/CFS är en allvarlig, kronisk multisystemsjukdom:** <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>

CDC listar fem områden som studeras som potentiella orsaker till ME/CFS: infektioner, immunsystemförändringar, störd energiproduktion, dysfunktioner i HPA-axeln, genetiska faktorer.

CDC konstaterar att ME/CFS-patienter är så funktionsnedsatta att basala dagliga aktiviteter påverkas, att de flesta har svårt att delta i arbetslivet och sitt sociala liv, och att minst 25 % är bundna till hemmet eller sängliggande. De lyfter fram medicinsk symtomlindrande behandling samt nödvändigheten av att undvika "push-krasch-cykler", en metod vanligtvis kallad pacing eller aktivitetsbalans.

- **I februari 2015 utkom en rapport om ME/CFS från den amerikanska vetenskapsakademien.**

Institute of Medicine, numera kallat National Academy of Medicine (IOM/NAM), är en del av den amerikanska vetenskapsakademien National Academy of Sciences. IOM/NAM gjorde rapporten om ME/CFS, som var beställd av amerikanska hälsodepartementet, CDC, NIH, Social Security Administration, motsvarigheten till SBU (AHRQ) och FDA. IOM/NAM gick igenom drygt 9000 studier för att utvärdera evidensen kring symptom och sjukdomsmekanismer vid ME/CFS.

Institute of Medicine/National Academy of Medicine slår i rapporten fast att ME/CFS är en allvarlig, kronisk och komplex multisystemsjukdom som är svårt funktionsnedsättande. Ofta berövas den drabbade helt på sitt liv. Upp till 25 % av ME/CFS-patienterna är bundna till sina hem eller sängliggande.

Vidare klargör de att ME/CFS är en fysisk sjukdom som angriper flera av kroppens system. Missuppfattningarna om att sjukdomen skulle vara psykogen eller en form av somatisering måste enligt IOM/NAM upphöra. Vetenskaplig evidens visar att kardinalsymptomen vid ME/CFS är ansträngningsutlöst försämring (Post-Exertional Malaise, PEM), signifikant nedsatt funktionsförmåga, sömn som inte ger återhämtning, ortostatisk intolerans (fysiska svårigheter att stå upp) och nedsatt kognitiv förmåga. Därutöver har patienterna ofta infektionsutlöst insjuknande, smärta, halsont, svullna lymfkörtlar, neurologisk intrycks känslighet och mag-tarm-problem.

Objektiva mätmetoder påvisar symptomet ansträngningsutlöst försämring, Post-Exertional Malaise (PEM). Det finns vetenskaplig evidens, bland annat avvikelser dag 2 vid tvådagars maxtest av syreupptaget, som belägger att PEM är ett kardinalsymptom som skiljer ME/CFS-patienter från andra sjukdomsgrupper. Vetenskaplig evidens belägger även att det finns immun dysfunktion vid ME/CFS.

Anmärkningsvärt lite medel har avsatts till forskning kring sjukdomsmekanismer och effektiva behandlingar. Det är helt nödvändigt med ökade forskningsinsatser som i framtiden också kan leda till subgruppering. Den bristande kunskapen om ME/CFS i vården och den kraftiga underdiagnosticeringen behöver också åtgärdas, fastslår rapporten.

*Institute of Medicine/National Academy of Medicine: Beyond ME/CFS: Redefining an Illness.*  
Snabblänk för fulltext: <http://rme.nu/IOM-rapport-fulltext> Nedladdning från NAM:  
<http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx>

**- USA:s forskningsmyndighet NIH gör nu en omfattande satsning på biomedicinsk ME/CFS-forskning.** Dr Francis Collins, högsta chef för NIH, skriver i en kommuniké att ett antal studier indikerar avvikelser vid ME/CFS i cellulär metabolism samt immunförsvar, antingen orsakade av en autoimmun process eller av kronisk infektion. Dessa områden behöver snarast följas upp. Han skriver samtidigt att eftersom ME/CFS är en så komplex sjukdom som drabbar så många kroppsliga system, går det inte att veta från vilket område det biologiska forskningsgenombrottet kommer att komma. NIH satsar nu för att börja kompensera den hittills underfinansierade ME/CFS-forskningen.

NIH:s satsning har tre delar. NIH bygger upp ett konsortium av forskningscenter för ME/CFS. Vid NIH:s interna forskningssjukhus pågår en djupgående studie av ME/CFS, där patienter genomgår ett stort batteri av tester: avancerad immunförsvarsprovtagning, tester i metabolismkammare, hjärnabbildning och mycket mer. Därtill vidtas åtgärder för att öka ME/CFS-forskarnas del av den allmänna tilldelningen av medel. Francis Collins skriver att det nu behövs en kraftsamling från vetenskapen för att klargöra de biologiska mekanismerna bakom ME/CFS.

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

*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 intramural study on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome:*  
<https://mecfs.ctss.nih.gov/>

#### **- Riktlinjer för diagnostik och behandling vid ME/CFS:**

*ME/CFS – Primer for Clinical Practitioners* har tagits fram av den internationella läkar- och forskarorganisationen IACFS/ME och publicerats av amerikanska Department of Health and Human Services (DHHS): [http://iacfsme.org/portals/0/pdf/Primer\\_Post\\_2014\\_conference.pdf](http://iacfsme.org/portals/0/pdf/Primer_Post_2014_conference.pdf)

En pediatrik primer har sammanställts av internationella barnläkare med erfarenhet av ME/CFS; *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer*. Ännu finns ingen information på svenska till vården som specifikt handlar om barn.  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00121/full>

I Sverige finns riktlinjer för diagnostik och behandling vid ME/CFS i Stockholms läns landstings handläggningsprogram. Detta finns tillgängligt i SLL:s kunskapsportal Viss.nu: Gå till <http://viss.nu/> Under "Områden", klicka på "Nervsystemet och smärta" och sedan på "ME/CFS".

**- Utvecklingen har gått mot snävare och mer specifika diagnoskriterier.** I dagsläget används företrädesvis Kanadakriterierna. Kanadakriterierna finns beskrivna i handläggningen för utredning och diagnosticering för ME/CFS på Viss.nu, <http://www.viss.nu/ME-CFS>

- Den tidigare benämningen **kroniskt trötthetssyndrom** ("chronic fatigue syndrome") **anses numera missvisande och har ersatts av termen ME/CFS**. Amerikanska myndigheter som NIH, CDC och FDA liksom den internationella läkar- och forskarorganisationen IACFS/ME har antagit termen ME/CFS. <https://www.nih.gov/research-training/medical-research-initiatives/mecfs>

- **CDC genomför en omfattande multicenterstudie om ME/CFS** tillsammans med ledande amerikanska kliniska experter. *Multi-site Clinical Assessment of CFS/ME*: <https://www.cdc.gov/me-cfs/programs/multi-site-clinical-assessment.html>

- **NIH publicerade 2015 en rapport om ME/CFS**, *Advancing the Research on ME/CFS*: <https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-P2P-MECFS-FinalReport.pdf>

Citat ur rapporten: *"ME/CFS is a distinct disease"; "ME/CFS results in major disability for a large proportion of the people affected"; "ME/CFS has a tremendous impact at the individual, family, and societal level."*

*"...research has shown that ME/CFS patients often have a consistent constellation of symptoms, including fatigue, Post-Exertional Malaise, neurocognitive deficit, and pain"*

*"ME/CFS patients have neurocognitive dysfunction with abnormalities in functional magnetic resonance imaging (fMRI) and positron emission tomography (PET) studies. Strong evidence indicates immunologic and inflammatory pathologies, neurotransmitter signaling disruption, microbiome perturbation, and metabolic or mitochondrial abnormalities in ME/CFS that are potentially important for defining and treating ME/CFS."*

- **Amerikanska läkemedelsverket FDA anordnade 2013 en workshop** med titeln *"Drug Development for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome (ME and CFS)"*. En FDA-rapport togs fram: <http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/UCM368806.pdf> FDA arbetar nu vidare med ME/CFS för att underlätta framställning av verksamma läkemedel.

- **Ledande amerikanska universitet såsom Stanford, Columbia och Cornell har etablerat forskningsgrupper** som studerar de biomedicinska mekanismerna vid ME/CFS. NIH-etablerade biomedicinska ME/CFS-forskningscenter finns vid Columbia, Cornell och Jackson Laboratory. I Sverige finns forskningsgrupper bland annat vid Uppsala Universitet.

- **Kort urval av forskningsstudier:**

#### **CDC-studie dokumenterar postinfektios ME/CFS**

Denna CDC-finansierade prospektiva studie följde 253 patienter i ett samhälle som insjuknade i EBV (körtelfeber), Q-feber eller Ross River-virus i 12 månader efter infektionstillfället. 11 % av dem utvecklade CFS. Siffran var ungefär densamma för de olika patogenerna. Den enskilda faktor som bäst predikterade utveckling av CFS var svårighetsgraden av den inledande infektionen. Psykiatriska eller demografiska faktorer hade ingen inverkan. Studien etablerar att ME/CFS kan följa på infektioner av olika patogener och att fysiska faktorer predikterar sjukdomen. Psykiska faktorer hade ingen signifikans.

*BMJ 2006: Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study*  
<http://www.bmj.com/content/333/7568/575.full>

## Avvikande proteinprofil i ryggmärgsvätskan

Amerikanska och svenska forskare har i denna studie analyserat proteiner i ryggmärgsvätskan och funnit att ME/CFS-patienter har avvikande proteinprofil jämfört både med friska personer och patienter med kronisk borrelia. Resultaten tydde på att ME/CFS-patienterna hade kraftigt nedsatta reparationsmekanismer och ett aktiverat inflammationssystem.

*PLoS One 2011: Distinct cerebrospinal fluid proteomes differentiate post-treatment Lyme disease from chronic fatigue syndrome*

<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0017287>

## Post-Exertional Malaise (ansträngningsutlöst försämring) fysiskt påvisbart: Avvikelse i syreupptaget hos ME/CFS-patienter vid upprepade maxcykeltester

Forskare inom träningsfysiologi har kunnat visa att ME/CFS-patienter fysiskt uppvisar Post-Exertional Malaise, ansträngningsutlöst försämring. Vid maxtester av syreupptaget två dagar i rad uppvisar ME/CFS-patienter dag 2 signifikant försämrade värden både vid maxansträngning och vid anaeroba tröskeln, medan såväl friska personer som patienter med andra sjukdomar upprepar samma värden dag 1 och dag 2. Denna forskning har därmed påvisat särskiljande fysiologiska mätvärden för ME/CFS-patientgruppen vid upprepade ansträngning. De mest betydelsefulla mätvärdena är aerob kapacitet (VO<sub>2</sub>peak) och syreupptagning vid anaeroba tröskeln (VO<sub>2</sub>AT).

Ett antal forskargrupper använder nu "Stevens Protocol", utarbetat för ME/CFS-patienter, med maxtester av syreupptaget med 24 timmars mellanrum och specifika mätmetoder (CPET) i pågående studier.

*Stevens S, Snell C, Stevens J, et al. Cardiopulmonary Exercise Test methodology for Assessing Exertion intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Front Pediatr. Epub 4 sep 2018. doi:10.3389/fped.2018.00242.*

<http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00242/full>

*J Transl Med. 2014: Inability of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients to Reproduce VO<sub>2</sub>peak Indicates Functional Impairment* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065>

*J Women's Health 2010: Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20095909>

## Avvikande genuttryck efter ansträngning

Amerikanska forskare har påvisat avvikande genuttryck hos ME/CFS-patienter efter ansträngning, något som kan indikera varför ME/CFS-patienter lider så svårt av Post-Exertional Malaise, ansträngningsutlöst försämring av samtliga symptom.

*Journal of Internal Medicine 2012: Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome*

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02405.x/full>

*Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, patients with Multiple Sclerosis, and healthy controls*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22210239>

Sammanställt av Riksförbundet för ME-patienter, RME, september 2018

[www.rme.nu/oversikt](http://www.rme.nu/oversikt)