

Til lægen / speciallægen



ME FORENINGEN

Rådhusstorvet 1,1

3520 Farum

+45 4495 9700

mail@me-foreningen.dk

www.me-foreningen.dk

Myalgisk Encephalomyelitis – voksne, børn og unge.

International konsensusvejledning for læger. Carruthers et al. 2014. 1)

De amerikanske sundhedsmyndigheder NIH, CDC, FDA og HHS har samlet tilsluttet sig konklusionen fra Institute of Medicine's ME-rapport (2015), at: ***"ME is a serious, chronic, complex, multisystem disease, that frequently and dramatically limits the activities of the patient"***. Konklusionen hviler på en gennemgang af over 9000 evidensbaserede forskningsartikler. 2)

Det glæder derfor ME Foreningen, at kunne fremsende en dansk version af den internationale konsensusvejledning til udredning og diagnosticering af sygdommen Myalgisk Encephalomyelitis (ME)/postviralt træthedssyndrom (WHO ICD-10 diagnosekode G93.3). En vejledning, som længe har manglet i det danske sundhedssystem. Mellem 11.000 og 22.000 danskere anslås at have ME, idet prævalensen for ME er på 0,2 – 0,4%. 3) Pga. manglende kendskab til sygdommen i Danmark, kan det i daglig praksis være en udfordring for den praktiserende læge eller speciallægen, at genkende patienter med den alvorlige, kroniske neuro-immune sygdom ME. Derfor oplever patienterne ofte både fejl-diagnosticering og fejlbehandling.

ME er en kompleks, erhvervet multisystemisk sygdom, der medfører dysregulering af det neurologiske styringssystem. Dette resulterer i defekt samspil mellem CNS og især det immunologiske og endokrine system, samt svigt af cellernes energistofskifte og ion-transport. Hovedsymptomet er PENE – *Post Exertional Neuroimmune Exhaustion* - som medfører, at normal fysisk anstrengelse udløser abnorme og målbare reaktioner, som energisvigt, generel symptomforværring samt unormal forlænget restitutionstid. Sygdommen rammer begge køn i alle aldre. Denne vejledning om diagnosticering og behandling af ME er udarbejdet af et konsensuspanel, bestående af 25 forskere fra ledende internationale universiteter og medicinske klinikere, som alle har omfattende erfaring med ME.

Den danske oversættelse er udgivet med støtte fra Sundhedsministeriet og er fagligt korrekturlæst af infektionsmediciner Henrik Isager og reumatolog og overlæge Henrik Nielsen.

Målet med denne vejledning er at lette diagnosticering af ME og medvirke til en tidlig og korrekt diagnose. ***På s. 42 i vejledningen ses de internationale konsensuskriterier for ME og på s. 20 – 23 findes et klinisk arbejdsark med de spørgsmål og laboratorieprøver, som kan være nødvendige, hvis der er mistanke om ME.*** 4)

Med venlig hilsen
Rebecca Hansen, formand ME Foreningen

1) www.tinyurl.com/p7bg2nt

2) www.tinyurl.com/j9htqmy

3) www.nice.org.uk/guidance/CG53

4) www.tinyurl.com/zb36zw3

Individuelt klinisk arbejdsark til udredning og diagnosticering af ME

Navn:

Dato:

Samtale i klinikken: Patientens historie (specificer punkterne, om muligt)

1. Påvirkninger før debut: Infektionseksponering eller -påvirkning

mindre infektioner, vaccinationer, infektioner i øvre luftveje, sinusitis, lungebetændelse, mave/tarm-sygdom efter sinusitis eller lungebetændelse, tandinfektioner, vaginal infektion, cystitis, prostatitis, blodtransfusion

udsat for: syge mennesker, ukendte infektionsstoffer under rejse, især efter vaccinationer, forurenede vand, genanvendt luft af dårlig kvalitet

Eksponering eller påvirkninger uden infektion: toksiner efter kemikalier, tungmetaller, mug, alvorligt fysisk traume, f.eks. piskesmæld/traume af rygsøjlen/kirurgi, anæstesi, unødigt stress, steroider (før eller under akut luftvejs sygdom kan vende immunreaktionen til Th2 og undertrykke T-celle tal) _____

Debut: dato _____, pludseligt, gradvist, infektion _____, andet _____

Symptomer ved debut (angiv indbyrdes forbundne klynger, om muligt) _____

Symptomernes sværhedsgrad ved debut _____

Symptomernes varighed _____

2. Medicinsk historie _____

Vaccinationer og følsomhed _____

Anden behandling _____

3. Tidligere historie: Funktionsevne før sygdom _____ aktivitetsniveau før sygdom _____%

4. Familiehistorie _____

Systemgennemgang: Mange symptomer involverer mere end ét system. Vær opmærksom på følgende og specificer om muligt:

• **Neurologisk:** kognition: vanskeligheder ved at bearbejde information, vanskeligheder ved at organisere opgaver,

vanskeligheder ved at huske rækkefølge, informationsoverbelastning, tab af korttidshukommelse _____

smerter: hovedpine, muskel/knogle-smerte, forværres ved fysisk eller kognitiv anstrengelse _____

søvnforstyrrelse: forstyrret søvnmønster, søvn frisker ikke: kvantitet _____ timer, kvalitet (1-10) _____

neurosensorisk og perceptuel forstyrrelse: sensorisk overbelastning, motorisk forstyrrelse _____

Immunsystem nylige influenzalignende symptomer, som aktiveres/forværres ved anstrengelse, modtagelig for gentagne infektioner

Mave/tarm kvalme, mavesmerter, oppustethed, IBS (irriteret tarm syndrom), følsomhed over for mad og/eller alkohol,

og medicin følsomhed over for kemikalier (angiv nærmere) _____

Urinveje: vandladningstrang, hyppighed, natlig vandladning _____

• Energiproduktion/ion-transport

Hjerte/kar: ortostatisk intolerance (OI) – tåler ikke opret stilling, neutrally mediated hypotension (NMH), postural orthostatic

tachycardia syndrome (POTS), palpitationer med eller uden hjerte-arytmi, ørthed/ let i hovedet _____

Luftveje: luftmangel, anstrengt vejrtrækning, træthed i brystvæggens muskler _____

Endokrin og ANS: tab af termostatisk stabilitet, intolerance over for temperaturudrykninger _____

• **Post-exertional neuroimmune exhaustion (PENE) (neuro-immun udmattelse efter anstrengelse)**

Markant, hurtig, fysisk eller kognitiv træthed som reaktion på anstrengelse _____

Symptomer, som bliver værre ved anstrengelse _____

Udmattelse efter anstrengelse: straks, forsinket, forlænget restitutionsperiode _____

Udmattelse afhjælpes ikke gennem hvile _____

Meget lavere aktivitetsniveau end før sygdomsdebut pga. lav tærskel for fysisk og psykisk træthed (mangler udholdenhed).

Aktivitetsniveau: 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%

Symptomhierarki, kvalitativt og mht. sværhedsgrad _____

Sekundære symptomer og forværende faktorer _____

Søvnkvalitet: skala fra 1-10 (glimrende søvn 10): _____, start _____, varighed _____, problemer _____

Smertes: skala fra 1-10 (vørste smerte nogensinde 10): _____, problemer _____

Energi/træthed: skala fra 1-10 (fin energi 10): god dag _____, dårlig dag _____, i dag _____

Lægeundersøgelse: Standardundersøgelse med opmærksomhed på:

temp. _____, pH: en særdeles relevant undersøgelse, der kan foretages med en stix på urin eller spyt – ved svær ME er pH typisk meget

lav (øget surhedsgrad, acidose) _____, blodtryk/puls: **1. liggende:** blodtryk _____/_____, Puls _____,

2. straks efter stående: blodtryk _____/_____, Puls _____, **3. efter stående 3 min.:** blodtryk _____/_____, Puls _____,

4. efter stående 5 min.: _____/_____, Puls _____ (Forsigtig: Der bør stå én ved siden af patienten)

Neurologisk CNS: refleksundersøgelse: (halsbøjning og -strækning kan understrege anomaliteter fra myelopatiske halsforandringer)

Neurokognitiv: langsommere tanke, svækket koncentration, svært at huske spørgsmål, kognitiv træthed: under udredningen,

svært ved at finde ord serial 7 fratrækning (træk 7 fra 100) _____

kognitiv interferens: (f.eks. træk 7 fra samtidigt med tandemgang) _____

Smertes/muskler-knogler: hyperalgesi, udbredt, myofasciel eller strålende, muskel/sene-forbindelser, spændte muskler,

Led: betændelse, hypermobilitet, begrænset bevægelse, positive senepunkter _____ / 18,

opfylder fibromyalgi-kriterier, muskeltonus: paretisk, spastisk, muskelstyrke _____

Neurosensoriske, perceptuelle og motoriske forstyrrelser: unormal akkomodationsreaktion i pupillerne, suborbital hyperpigmentering

Tandemgang: forlæns, baglæns, Romberg-test, refleksundersøgelse _____

Immunsystem: Øm lymfeadenopati hals, aksilært, lyskeområdet (mere fremtrædende i den akutte fase),

opblussen ved anstrengelse, hørjorde halvmåner i tonsile væv afgrænset langs kanten af både forreste og faryngale søjler,

hvis patienten ikke har mandler, indtager de en position bag i orofarynx splenomegali

Mave/tarm: højere tarmlyde, oppustet mave, maveømhed: epigastrium (maven), nedre højre kvadrant (terminal ileum) og

nedre venstre kvadrant (sigmoid colon) – de fleste patienter har ømhed i 2-3/3 områder

Hjerte/kar og luftveje: arytmier: blodtryk som ovenfor, marmorerede ekstremiteter, ekstrem bleghed, Raynauds fænomen,

tilbagetrukne måner på fingernegle (kronisk fase) _____

Protokol for laboratorieprøver og andre undersøgelser:

Diagnosticer ved hjælp af kriterier. Bekræft ved hjælp af laboratorieprøver og andre undersøgelser.

En bred vifte af tests giver et mere robust grundlag for at identificere symptom mønstre og anomaliteter og tilrettelægge behandlingen.

Rutinemæssig laboratorieundersøgelse: CBC, ESR, CA, P, RBC Mg, vitamin D3, B12 og folat, ferritin, zinc, FBS, PC, Hb A1C, serumelektrolytter, TSH, protein elektroforese skærm, CRP, creatinin, ECG (U+ T takker), CPK og leverfunktion, rheumatoid faktor, antinukleare antistoffer, urinalyse, essentielle fedtsyrer, CoEnzyme Q10, immunoglobuliner, cortisol-niveauer, tTG, serotonin

Ekstra laboratorieundersøgelse: (efter symptomerne, historien, den kliniske udredning, laboratorieresultat, risikofaktorer 24 timer urin-fri cortisol, DHEA sulfat, ACTH, røntgen af thorax, hormoner inkl. fri testosteron panoramisk røntgen af tandrødder, aminosyreprofil, ultralyd af maven, laktose/fruktose pustetest, glutenintolerans

Yderligere tests specifikt for ME, efter behov. Nogle tests er på forskningsstadiet, men kan identificere funktionsforstyrrelser og bidrage til at styre behandlingen. Virale tests bør tolkes af læger som er specialister på området.

Patogen	Tests	Patogen	Tests
<input type="checkbox"/> Enterovirus	RT-PCR, serologi, mavebiopsi	<input type="checkbox"/> mycoplasma	DNA-PCR, serologi
<input type="checkbox"/> EBV, <input type="checkbox"/> CMV, <input type="checkbox"/> HHV-6	DNA-PCR, serologi, antigenemi	<input type="checkbox"/> Borrelia burgdorferi	DNA-PCR, serologi, Western Blot
<input type="checkbox"/> Chlamydia pneumonia	DNA PCR, serologi	<input type="checkbox"/> Parvovirus B19	DNA-PCR, IgG, IgM,

Immunsystemprofiler: *↓ NK cellefunktion og cytotoxicitet, B og T-cellefunktion: IgG, IgG underklasser 1-4, IgA IgM (skift fra T1 til T2), cytokin/kemokin profilpanel (94% nøjagtighed): IL-8, IL-13, MIP-1, MCP-1, IL4, flow-cytometri for lymfocytaktivitet, 37 kDa 2-5A RNase L immunvurdering- defekt/forhold og bioaktivitet fødevarerensitivitetspanel, kemisk hypersensitivitet, afføringsprøve (Whole Crop Barley test for at tjekke mælkesyre-/bakteriebalancen) æg og parasitter, autoimmunprofil

Tarm-dysbiose: Serum IgA og IgM for aerobe tarmbakterier, leukocyt-elastaseaktivitet i PBMC'er, IgG test for fødevarerintolerance, toxoplasmose

Neurologiske og statiske tests: *SPECT scan med kontrast – cortical/cerebellar region cerebral blodgennemstrømning (rCBF) i den frontale, parietale, temporal og occipitale region og hjernestammeregionen – mere hjerneinvolvering angiver forøget sygdomsintensitet, MR af hjernen - (øgede T2-vægtede billeder i kanaler med meget hvid substans og tab af GM-volumen) og udeluk MS, MR af ryggraden (dynamiske diskus-udbulinger/brokdannelse, stenose), søvnstudie (trin 4 søvn, søvnmønster og udeluk søvn-dysfunktion der kan behandles – øvre luftveje modstandssyndrom, søvnapnø, osv.)

PENE: En omfattende 8-12 min. kredsløbsøvelse to dage i træk med stresstest (måling af hjerte, lunge og stofskiftefunktion) – kun ME-patienter har betydeligt ringere resultater på andendagen og anormal restitution efter anstrengelse.

*** Motionstolerancetest med udåndet gas exchange – (2 dage i træk) – mål reaktion fra hjerte/kar, lunge og stofskifte i hvile og under øvelse:** højeste iltforbrug VO₂ eller VO₂ ved anaerob tærskel (AT) - fald på 8% eller mere ved test 2 angiver fejl i stofskiftet, blodanalyse efter motion – stigning i sensoriske, adreneriske og immunsystem-relaterede gener – stigning i metabolit-receptor er unikt for ME

Energistofskifte/ion-transport: ATP profil – identificerer energimangel på grund af svigtende intracellulært energistofskifte yderligere ATP-relaterede parameter, superoxid-dismutase og celle-fri DNA

Luftveje: lungefunktionstest

Hjerte/kar: Vippebordstest for at bekræfte OI (70 -80% vipning, mål puls kontinuerligt, blodtryk periodisk – 30 min. eller nærsynkope), Minutvolumen falder – venstre ventikel fejlfunktion i hjertet, 24-timers overvågning ved mistanke om arytmie, NMH/POTS, myocarditis (Bemærk: Gentagne oscillerende T-wave inversioner og/eller udfladning af T-wave, som er typisk for ME, kan indordnes under ikke-specifikke T-wave ændringer.)

Differentiel diagnose: Når der er individuel indikation for det, udeluk da andre sygdomme, som muligvis kunne simulere den udbredte, komplekse symptom-patofysiologi, der definerer ME.

F.eks.: Infektionssygdomme: TB, AIDS, Lyme, kronisk hepatitis, endokrinkirtelinfektioner. **Neurologisk:** MS, myasthenia gravis, B12-mangel.

Auto-immune lidelser: polymyositis og polymyalgia rheumatica, rheumatoid arthritis. **Endokrin:** Addison's, hypo og hyper thyroidisme, Cushing's Syndrom, cancer. **Anæmier:** jernmangel, B12 [megaloblastær], diabetes mellitus, forgiftninger

Tilstande der bør udelukkes: Primære psykiatriske lidelser, somatoform-lidelse, misbrugsproblemer og pædiatrisk 'primær' skolefobi.

Komorbiditeter: Myofasciel Smerte Syndrom, TMJ, interstitial cystitis, Raynauds fænomen, fremfalden mitralklap, Irritabel blære syndrom, Hashimoto's thyroiditis, Sicca Syndrom, sekundær depression, allergier, MCS, osv. FMS er en overlappende tilstand IBS og migræne kan opstå før ME og senere sameksistere med ME.

ME Internationale Konsensus Kriterier

1. Post-Exertional Malaise (PEM) neuro-immun udmattelse efter anstrengelse. **OBLIGATORISK for at diagnosen ME kan stilles.**

PEM forklares med markant, hurtig fysisk eller kognitiv træthed som reaktion på anstrengelse. Symptomer forværres efter fysisk anstrengelse. Udmattelse er omgående eller forsinket. Restitutionstiden er forlænget. Lav tærskel for fysisk og psykisk træthed (manglende udholdenhed) medfører en betydelig reduktion i aktivitetsniveauet sammenlignet med før sygdommens indtræden.

2. Neurologiske dysfunktioner hos patienten i form af en eller flere symptomer fra mindst 3 af 4 nedenstående symptomkategorier

- 1. Neurokognitive dysfunktioner
- 2. Smerte
- 3. Søvnforstyrrelse
- 4. Neurosensoriske, perceptuelle og motoriske forstyrrelser

3. Dysfunktioner i immunsystem, mave/tarm og urinveje i form af en eller flere symptomer fra mindst 3 af nedenstående 5 symptomkategorier

- 1. Influenza-lignende symptomer: tilbagevendende, kroniske, forværres efter anstrengelse
- 2. Modtagelig over for virusinfektioner - forlænget restitutionstid
- 3. Forstyrrelser i mave/tarm-kanalen
- 4. Forstyrrelser i urinvejene
- 5. Sensitivitet

4. Dysfunktioner af energiproduktion/transpor i form af symptomer fra mindst 1 af nedenstående 4 symptomkategorier

- 1. Hjerte/kar
- 2. Åndedræt
- 3. Tab af termostatisk stabilitet
- 4. Intolerance over for temperaturudspændinger

DIAGNOSE

- ME
- Atypisk ME:** opfylder kriterierne for PEM, men har en grænse på to mindre end krævet af de resterende, kritiske symptomer fra punkt 2, 3 og 4.
- Andet _____

Debut

- Pludselig Gradvis Infektion: _____ Andet: _____

Alvorlighed ifølge behandlende læges vurdering

- Mild: opfylder kriterier, betydeligt reduceret aktivitetsniveau
- Moderat: ~ 50% reduktion af aktivitetsniveau
- Svær: bundet til hjemmet
- Meget svær: sengelunden, brug for hjælp til personlig pleje

Undergrupper

- fremtrædende symptomklynger: Neurologisk Immunsystem
- Stofskifte/hjerte-åndedræt Eklektisk (afbalanceret)