

Översikt över kunskapsläget för ME/CFS – Länkar

- ME/CFS ses idag av forskningsexpertis som en neuroimmunologisk sjukdom. Vissa fynd tyder på att det kan finnas en autoimmun komponent; denna hypotes undersöks nu vidare. Diagnosen ME/CFS klassas enligt WHO-ICD i kategorin Neurologiska sjukdomar, kod ICD10-G93.3.
<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20199/2016-5-17.pdf>

- Riktlinjer för diagnos 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):
<https://www.guideline.gov/summaries/summary/38316>

Riktlinjerna/Primern i sin helhet, *ME/CFS – Primer for Clinical Practitioners, 2014 Edition*:
http://iacfsmc.org/portals/0/pdf/Primer_Post_2014_conference.pdf

- Utvecklingen har gått mot allt snävare och mer specifika diagnoskriterier. I dagsläget används företrädesvis Kanada-kriterierna. Kanada-kriterierna finns på sid 12-13 i IACFS/ME:s Primer.
http://iacfsmc.org/portals/0/pdf/Primer_Post_2014_conference.pdf

- 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>

- I februari 2015 utkom en rapport om ME/CFS från Institute of Medicine/National Academy of Medicine, som är en del av den amerikanska vetenskapsakademien National Academy of Sciences. Rapporten om ME/CFS var beställd av amerikanska hälsodepartementet, CDC, NIH, Social Security Administration, AHRQ och FDA. Institute of Medicine gick igenom drygt 9000 studier för att utvärdera evidensen kring symptom och sjukdomsmekanismer vid ME/CFS.

Institute of Medicine i USA slår fast:

ME/CFS är en allvarlig, fysisk, kronisk, 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.

Missuppfattningarna om att sjukdomen skulle vara psykogen eller en form av somatisering måste upphöra. ME/CFS är en fysisk sjukdom som angriper flera av kroppens system. Den bristande kunskapen om ME/CFS i vården och den kraftiga underdiagnosticeringen behöver åtgärdas.

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 infektiösa utlöst insjuknande, smärta, halsont, svullna lymfkörtlar, neurologisk intryckskänslighet och mag-tarm-problem.

Vetenskaplig evidens belägger att det finns immundysfunktion vid ME/CFS.

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.

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.

Institute of Medicines rapport: Beyond ME/CFS: <http://rme.nu/IOM-rapport-fulltext>

- Amerikanska forskningsmyndigheten National Institutes of Health, NIH, publicerade 2015 en rapport om ME/CFS, *Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*.

Citat ur rapporten:

"ME/CFS is a distinct disease"

"ME/CFS results in major disability for a large proportion of the people affected"

"...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."

"ME/CFS has a tremendous impact at the individual, family, and societal level."

NIH Report: *Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*:
<https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-P2P-MECFS-FinalReport.pdf>

- NIH har som en följd av ovanstående rapporter lanserat en nysatsning för sitt ME/CFS-forskningsprogram.

Satsningen innefattar dels studier av sjukdomsmekanismerna vid ME/CFS utförda av NIH:s egna forskare vid NIH:s forsknings sjukhus; dels utökade medel för biomedicinsk ME/CFS-forskning tillgängliga för externa forskare; dels uppbyggnad av ett konsortium av ME/CFS-forskningscenter. Ansvaret för ME/CFS-forskningen kommer att ligga hos direktören för NIH:s institut för neurologiska sjukdomar, NINDS.

NIH: *NIH takes action to bolster research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*
<http://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-takes-action-bolster-research-myalgic-encephalomyelitis/chronic-fatigue-syndrome>

- USA:s myndighet Centers for Disease Control and Prevention, CDC, genomför en omfattande multicenterstudie om ME/CFS tillsammans med ledande amerikanska kliniska experter.
Multi-site Clinical Assessment of CFS/ME:
<http://www.cdc.gov/cfs/programs/clinical-assessment/>

- Amerikanska läkemedelsverket FDA anordnade 2013 en workshop med titeln *"Drug Development for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome (ME and CFS)"*:
<http://www.fda.gov/Drugs/NewsEvents/ucm319188.htm>

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 universitet har etablerat forskningsgrupper som studerar ME/CFS.

Stanford Medicine: Stanford ME/CFS Initiative
<http://med.stanford.edu/chronicfatiguesyndrome.html>

Columbia University, Center for Infection and Immunity: ME/CFS
<http://cii.columbia.edu/research.aspx?8Fo92f>

- Studier:

CDC-studie dokumenterar postinfektiös 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>

Norska studier: B-cellhämmande medel, använt vid cancer samt autoimmuna sjukdomar, kan hjälpa ME-sjuka

Norska onkologer har i tre studier visat lovande behandlingseffekt vid ME/CFS av cancermedicinen Rituximab, en s k monoklonal antikropp som hämmar B-celler. En stor multicenterstudie genomförs i Norge 2015-2017.

Onkologerna Øystein Fluge och Olav Mella vid Haukeland universitetssykehus upptäckte effekten av Rituximab-behandling vid ME/CFS av en slump. De behandlade för ett antal år sedan en cancerpatient som också hade ME/CFS, och hon blev under behandlingen dramatiskt bättre i sina ME/CFS-symptom.

Efter en mindre pilotstudie genomförde Fluge och Mella en dubbelblind placebokontrollerad studie med 30 väldefinierade ME/CFS-patienter. 15 patienter behandlades med Rituximab och 15 fick placebo. Tio av ME/CFS-patienterna som fick Rituximab (67 %) förbättrades. Nio av dem upplevde "kraftig förbättring". 2015 publicerades en uppföljande oblandad studie med en liknande andel responderande patienter (64 %), som även visade att ett underhållsprotokoll minskade risken för återfall.

Eftersom Rituximab verkar genom att minska antalet B-lymfocyter och därmed minska cirkulerande autoantikroppar, är forskarnas hypotes att ME/CFS kan vara en sjukdom med en autoimmun komponent. En dubbelblind placebokontrollerad studie av 152 patienter vid fem sjukhus i Norge pågår, med beräknat avslut 2017.

PLOS ONE 2011: Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A double-blind and placebo-controlled study

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026358>

PLOS ONE 2015: B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129898>

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 inflammationsystem.

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 (VO₂peak) och syreupptagning vid anaeroba tröskeln (VO₂AT).

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.

J Transl Med. 2014: Inability of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients to Reproduce VO₂peak Indicates Functional Impairment
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065>

Physical Therapy 2013: Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements to Identify Individuals With Chronic Fatigue Syndrome
<http://ptjournal.apta.org/content/early/2013/06/26/ptj.20110368.abstract>

Journal of Chronic Fatigue Syndrome 2007: Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise
http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J092v14n02_07

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

Forskarna Alan Light och Kathleen Light 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>

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