ME FORENINGEN
Rådhustorvet 1,1
3520 Farum
+45 4495 9700
mail@me-foreningen.dk
www.me-foreningen.dk

Myalgisk Encephalomyelitis (ME G93.3)

Statusrapport august 2016

Oplæg fra ME Foreningen til Dialogmøde om funktionelle lidelser i Sundhedsstyrelsen d. 1. september 2016

Forfattere:
Vibeke Vind, Cand. Scient. i Biokemi
Rebecca Hansen, Formand ME Foreningen
Catrine Schultz Engsig, Næstformand ME Foreningen

D. 30/8-2016 udgave 1.0.

Formål

Denne rapport er skrevet med det formål at gøre det klart for det danske sundhedsvæsen, at Myalgisk Encephalomyelitis (ME, G93.3) er en meget alvorlig invaliderende fysisk sygdom. Alvorsgraden af sygdommen er på linje med Kræft, HIV/AIDS og ALS.

I Danmark bliver sygdommen betragtet som en funktionel lidelse, hvor de eneste tilbud er gradueret træning, kognitiv terapi og evt. antidepressiv medicin. Dette er fuldstændig ude af tråd med sygdomsmekanismen, og ifølge internationale ME-eksperter er det pligtforsømmelse, da behandlingen kan skade patienterne.

Der må ikke diskrimineres mellem alvorlige sygdomme i det danske sundhedsvæsen, så med denne rapport forventer vi, at situationen for ME-patienter fremadrettet vil blive forbedret.

I denne rapport findes rigeligt med videnskabelig evidens for, at ME er en somatisk, neuro-immun lidelse, som modbeviser at ME skal placeres i kategorien med medicinsk uforklarede symptomer (MUS) og dermed funktionel lidelse.

"Min kliniske tid er delt mellem de to sygdomme (ME og HIV), og jeg kan forsikre dig for, at skulle jeg vælge imellem dem, ville jeg helst have HIV.
ME-patienterne er invalideret på samme måde som AIDS-patienter er i sen-stadier samt kemo-patienter..."

Dr. Nancy Klimas,
ME and AIDS researcher and clinician, University of Miami

"ME patienter er mere syge og invaliderede end patienter med kronisk lunge- sygdom eller hjertefejl og... psykologiske faktorer spiller ikke ind her."

Dr. William Reeves, Chief of ME/CFS research at the US Centres for Disease Control (CDC)

"Forskning har allerede afdækket meget om sygdommen ME, men denne information når ikke ud til det sundhedsfaglige personale og lægerne. Sygdommen bliver stadig ikke taget alvorligt. Det er på tide, at der sker en ændring."

Luc Montagnier,
Nobelprismodtager i HIV-forskning, 2008

Resumé

I det danske sundhedsvæsen udvises der ikke tilstrækkelig ydmyghed, omhu og samvittighedsfuldhed over for komplekse fysiske sygdomme, som endnu ikke er helt kortlagt, da det har store menneskelige, samfundsmæssige og økonomiske omkostninger at betragte dem som funktionelle lidelser. Det er tvingende nødvendigt at blive helt skarp på definitionen for funktionel lidelse, så der skelnes mellem endnu ikke fuldt kortlagte fysiske sygdomme og funktionelle lidelser, hvor årsagsforklaringen er, at det er en dybtgående forstyrrelse i hjernens måde at bearbejde symptomer på. Det er vigtigt at få lavet et kommissorium for, hvornår en somatisk lidelse ikke længere er en funktionel lidelse.

Det er slået helt fast internationalt at ME er en alvorlig fysisk sygdom, hvor der er fundet talrige brikker til puslespillet om sygdoms-årsagen, og der har tegnet sig et tydeligt overordnet billede. Detaljerne mangler stadig, men der er gang i mange forsknings-initiativer verden over, og man kommer hele tiden meget tættere på en komplet årsagsforklaring. Selvom der endnu ikke er en entydig biomarkør og helbredende behandling, er symptomerne ved ME ikke medicinsk uforklaret (MUS) og hører således ikke definitorisk til kategorien funktionel lidelse. Det er etisk uforsvarligt ikke at inddrage al den videnskabelige evidens, der foreligger til behandling af danske ME-patienter.
De behandlingsterapier, der gives til funktionel lidelse er skadelige for ME-patienter og anbefales ikke længere i USA, Norge, Sverige og mange andre lande. Ifølge internationale ME-eksperter er det forsømmelighed, at blive ved med at anbefale disse terapier[1]. Der er et presserende behov for, at der etableres et biomedicinsk lægetværfagligt ME-specialistcenter med kendskab til den nyeste biomedicinske viden, der kan stå for behandling, udredning og opfølgning af patienterne. Ifølge internationale ME-eksperter hører sygdommen ikke ind under psykiatrien[1]. I stedet bør ME specialist-centeret placeres under et somatisk speciale f.eks. infektionsmedicin, som det var tænk i 2007.

Budskabet er klart fra den amerikanske IOM-rapport, der blev publiceret i 2015 til belysning af ME:

- Oplys om sygdommen. ME er en alvorlig systemisk sygdom
- Genkend ME symptomer og stil diagnosen
- Bliv bedre til at behandle ME-patienterne:
    - Diagnostisering
    - Symptom-behandling
    - Undgå at anvende potentielt skadelig behandling

"The primary message of this report is that ME/CFS is a serious, chronic, complex, and systemic disease that frequently and dramatically limits the activities of affected patients."

Kilde: IOM-rapport. ME/CFS Redefining an Illness.

[1] ME-Foreningen har indhentet udtalelser fra internationale ME-eksperter, se Bilag 8. Professor Sonya Marshall-Gradisnik og professor Donald R. Staines fra National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases, Griffith University, Australia skriver: "There is no role for psychiatrists in ME/CFS. Indeed the litany of harm that has occurred by mislabelling this illness as, in any way a psychiatric disorder, is simply negligent".Om GET g CBT skriver de "Practitioners of these interventions should be brought to account for medical negligence and these practices ceased immediately".

Indhold

Formål 2
Resumé 3
Liste over forkortelser 6
Indledning 7
Funktionel lidelse 8
Entydig definition af funktionel lidelse 8
Kommissorium for funktionel lidelse 8
Økonomisk perspektiv 9
Patientens møde med Sundhedsvæsnet (tænkt eksempel) 9
Konklusion 10
Myalgisk Encephalomyelitis (ME) 11
Baggrund og problemstilling 11
Statements fra udenlandske ME-eksperter og forskere 11
Anstrengelsesudløst forværring (Post-Exertional malaise, PEM). 12
Retningslinjer i det danske sundhedsvæsen 12
Gradueret træning (GET) og Kognitive terapi (CBT) 13
Patientens møde med Sundhedsvæsenet 14
ME i andre lande 15
Biomedicinsk ME-center 15
Diagnose-kriterier 16
Behandlingsmuligheder 16
Forskning i Danmark 17
Konklusion 17
CURRENT STATE versus FUTURE STATE 18
Skema 1 Nuværende tilstand (current state) for ME patienter i det danske sundhedsvæsen 19
Skema 2 Fremtidig tilstand (future state) for ME patienter i det danske sundhedsvæsen 20
Fysiske biomarkører for ME. 21
Post-exertional malaise PEM 21
Immunologiske markører 22
Defekt energi-metabolisme 22
Mave/tarm-kanal anormaliteter 23
Celle-signalering 23
Neurologi 23
Prognose 24

Igangværende kliniske studier godkendt af FDA 24
Fase III 24
Fase II 24
Største igangværende forsknings-projekter 24
End ME/CFS project 24
The Microbe Discovery Project 25
NIH Post-Infectious ME/CFS Study 25
Konklusion 25
Bilag 1 Sundhedsstyrelsens invitation til dialogmøde d. 1. september 26
Bilag 2 ME-foreningens svar-brev til dialogmøde 28
Bilag 3 Rapport for specialet: Infektionsmedicin 2007 29
Bilag 4 Henvendelser til Sundhedsministeriet i forbindelse med Høringen 31
Henvendelse fra ME-foreningen (I) 31
Henvendelse fra ME-foreningen (II) 38
Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (I) 41
Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (II) 43
Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (III) 49
Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi (I) 56
Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi II) 57
Henvendelse fra Hanne C. Elmsted, Cand.psych.aut. 59
Bilag 5 Henvendelser til Sundhedsministeriet i forbindelse med IOM-rapport 65
Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi 65
Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom 68
Henvendelse fra Helle Rasmussen, Cand. Hort 74
Bilag 6 Brev til Sundhedsministeren fra ME-foreningen april 2016 76
Bilag 7 Svar fra Sundhedsministeriet på ME-foreningens brev fra april 79
Bilag 8 Statements fra udenlandske ME-eksperter og forskere 82
Statement fra Professor Saugstad, Norge 82
Statement fra Professor Donald R. Staines and Sonya Marshall-Gradisnik, Australien 83
Statement fra Professor Anthony L. Komaroff, Harvard, USA 90
Formand Rebecca Hansens brev om hjælp fra udlandet, eksempel 91
Bilag 9 Patient-vidnesbyrd og dokumentar-film 93
Bilag 10 Henvendelse til folketinget om PEM ved ME 96
Bilag 11 Uddrag fra IOM-rapport om PEM 103
Bilag 12 Oversigt over de nyeste signifikante forskningsresultater 104
Bilag 13 Svar fra Dr. John McLaren-Howard om ATP profil-test 113

Liste over forkortelser

AHRQ	USA's Agency for Healthcare Research & Quality
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ALS	Amyotrofisk lateral sklerose
BDS	Bodily Distress Syndrome
CBT	Cognitive Behavioral Therapy (Kognitiv terapi)
CFS	Chronic Fatigue Syndrome (synonym for ME)
CDC	USA's Centers for Disease Control
FDA	USA's Food and Drug Administration
FFL	Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser
GET	Graded exercise therapy (gradueret træning)
HIV	Humant immundefekt-virus
ICD-10	WHO's International Classification of Diseases, 10. udgave
IOM	USA's Institute of Medicine of National Academy of Science
ME	Myalgisk Encephalomyelitis
ME/CFS	Myalgisk Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome
MUS	Medicinsk uforklaret symptomer
NIH	USA's National Institutes of Health
P2P	Pathways-to-Prevention
PNAS	Proceedings of the National Academy of Sciences
PEM	Post-Exertional Malaise (anstrengelsesudløst forværring)
POTS	Postural orthostatic tachycardia syndrome
SEID	Systemic Exertion Intolerance Disease
SMCI	Solve ME/CFS Initiative
WHO	World Health Organization

Indledning

D. 1 september 2016 har Sundhedsstyrelsen indkaldt en række patientforeninger til dialogmøde for at styrke indsatsen for funktionelle lidelser (Bilag 1). ME-Foreningen har valgt at deltage på mødet på trods af, at ME ikke er en funktionel lidelse, men med henblik på at indgå i en konstruktiv dialog for at tydeliggøre dette (Bilag 2).

ME Foreningen har i en del år arbejdet for at øge kendskabet til og forståelsen for ME i Danmark. Derfor har vi udarbejdet denne rapport med den nyeste opdaterede viden om sygdommen i en forventning om, at denne viden inddrages i Sundhedsstyrelsens videre arbejde i arbejdsgruppen.

I Speciale-planen for Infektionsmedicin i 2007 blev det anbefalet at samle den diagnostiske, behandlingsmæssige og forskningsmæssige indsats for ME, også kaldet Kronisk Træthedssyndrom, centralt med mulighed for eksperimentel behandling (Bilag 3). Denne anbefaling blev imidlertid ikke fulgt, i stedet kom sygdommen ind under det psykiatriske samlebegreb funktionelle lidelser.

I foråret 2014 afholdt Folketinget en høring om funktionelle lidelser, hvor ME-Foreningen henvendte sig med kommentarer til høringen (Bilag 4).

I foråret 2015 blev det slået fast internationalt i to store rapporter fra USA, at ME er en somatisk lidelse. Den ene rapport er lavet af det uvildige Institute of Medicine of the National Academies of Science (IOM), hvor de har undersøgt evidensen for ME/CFS baseret på den nyeste up-to-date litteratur[2]. Den anden er en såkaldt P2P rapport som er resultatet af en Pathways-to-Prevention workshop iværksat af The National Institutes of Health (NIH)[3].
ME-Foreningen har henvendt sig mange gange til Sundhedsmyndighederne for at gøre opmærksom på dette (Bilag 5).

ME-Foreningen har haft en oplevelse af at alle disse henvendelser ikke er blevet hørt, og skrev derfor et brev til Sundhedsministeren i april 2016 for at gøre opmærksom på, hvor alvorlig situationen er (Bilag 6). ME-Foreningen stillede en række spørgsmål og udbad sig en grundig redegørelse. I juni fik ME-Foreningen svar fra Sundhedsministeren, hvor der ikke blev svaret på de stillede spørgsmål, men i stedet blev henvist til, at indsatsen for funktionelle lidelser skal styrkes (Bilag 7).

For at være helt sikker på at der ikke er nogen misforståelser, har ME-Foreningen indhentet statements fra internationale ME-eksperter, som bekræfter at ME er en meget alvorlig somatisk lidelse, som skal diagnosticeres og behandles korrekt i somatikken. Eksperterne skriver direkte, at det er pligtforsømmelse og skadeligt at betragte ME som en psykiatrisk lidelse med CBT og GET som eneste behandling (Bilag 8).

I bilag 9 er eksempler på vidnesbyrd fra patienter over hele verden, som dokumenterer hvor alvorlig og invaliderende sygdommen ME er.

Tiden er moden til at løfte indsatsen for en stor patientgruppe (ca. 14.000) i Danmark, som i alt for mange år har været uden egentligt tilbud i sundhedssystemet herhjemme.

---

[2] IOM-rapport
http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695122

[3] P2P-rapport
https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-P2P-MECFS-FinalReport.pdf

Funktionel lidelse

Entydig definition af funktionel lidelse

I dag er det uklart, hvad en funktionel lidelse er. Ifølge Sundhedsstyrelsens invitation til dialogmøde er funktionelle lidelser en samlebetegnelse for lidelser, hvor individer har vedholdende fysiske symptomer, der påvirker funktionsevne og livskvalitet. Ved lægelig klinisk undersøgelse eller supplerende diagnostiske undersøgelser findes ikke en oplagt forklaring på symptomerne. Hvis fysiske eller kropslige fund er til stede, forklarer de ikke symptomernes art eller omfang på en tilfredsstillende måde. Lidelser og tilstande, der kendetegnes ved dette billede er således definitorisk funktionelle lidelser (bilag 1).

Ifølge Forskningsklinikken for Funktionelle lidelsers (FFL) hjemmeside og pjecer skal det forstås som en tilstand, hvor hjernen og kroppen er overbelastet og ikke fungerer normalt, og som ofte skyldes en kombination af medfødt sårbarhed og belastning eller stress. Teorien er, at der bl.a. er opstået en defekt i hjernens "filter", og at hele kroppen er i en vedvarende alarmtilstand[4]. Denne forskningshypotese er blevet udbredt i Sundhedsvæsnet, hvor det formidles, at årsagsforklaringen til funktionel lidelse er en dybtgående forstyrrelse i hjernens måde at bearbejde symptomer på.
Denne definition er kontrafaktisk, da en række af de sygdomme, der definitorisk hører til funktionel lidelse i Danmark er klassificeret af WHO som fysiske lidelser, og derfor ikke skyldes en dybtgående forstyrrelse i hjernens måde at bearbejde symptomer på. For disse sygdomme er der fundet mange fysiske fund, som afviger fra raske kontroller, og internationalt er der fremsat andre somatiske sygdomsforklaringer, som understøttes af den igangværende biomedicinske forskning.
Det er derfor vigtigt at man får skelnet mellem de sygdomme, hvor der er stor evidens for, at det er somatiske sygdomme, som man endnu ikke helt har kortlagt og funktionelle lidelser i betydningen af forstyrrelser i hjernens måde at bearbejde symptomer. Hvis ikke man gør det, får patienterne ikke den optimale sygdoms-specifikke behandling, og man risikerer fejldiagnosticering og fejlbehandling.

Kommissorium for funktionel lidelse

Det er meget vigtigt, at man får fastlagt nogle retningslinjer for, hvornår en sygdom er en funktionel lidelse, og hvornår man ved nok om en given fysisk sygdom, så den kan blive placeret i det rette speciale. Man skal blive enige om, hvordan man vil håndtere evidens fra den internationale biomedicinske forskning, der løbende foregår i de pågældende sygdomme, f.eks hvem der skal overvåge og monitorere de nyeste fremskridt, og hvornår den nye viden skal inddrages. Der bør tages en etisk diskussion i det forsvarlige i at vente med at give sygdoms-specifik symptom-lindring, indtil udlandet har fastlagt en entydig biomarkør og helbredende behandling. Hvis man i stedet for at tilbyde sygdoms-specifik symptom-lindring går i gang med at endevende patientens liv for at finde en psykisk årsag, fastholdes patienterne i en psykisk problemstilling, som de ikke har, hvorved de stigmatiseres, og ikke får den lindrende behandling, deres alvorlige sygdom kræver.

[4] Komiteen for Sundhedsoplysning. Information om funktionelle lidelser. Når kroppen siger fra. http://funktionellelidelser.dk/fileadmin/www.funktionellelidelser.au.dk/patient_Pjecer/Na__r_kroppen_siger_fra.pdf

Økonomisk perspektiv

At kategorisere fysiske sygdomme, der endnu ikke er helt kortlagt som funktionelle lidelser er økonomisk urentabelt, da der fokuseres på det forkerte. Det er et fordyrende led i udredningen, der ikke bringer patienternes arbejdsevne tilbage eller sluser dem tilbage på arbejdsmarkedet [5] [6].
Da patienterne bliver nødt til at søge behandling i udlandet for at få hjælp, er det disse steder, der oparbejder ekspertise, erfaring og viden om sygdommene, og det offentlige system får ikke gavn af denne viden. I stedet for at udnytte den ekspertise, der genereres, fastholdes patienten i en psykisk sygdomstilstand, som de ikke har. Dette er dyrt for samfundet og pengene bruges ikke fornuftigt.

Patientens møde med Sundhedsvæsnet (tænkt eksempel)

Et barn med ME hører definitorisk til kategorien funktionel lidelse. Barnet kommer til Sydvestjysk Sygehus, hvor funktionel lidelse betragtes ud fra den synsvinkel, at der fortrinsvis er en psykisk baggrund (A). I stedet for at udrede barnet for ME (B) og give sygdoms-specifik symptom-lindring, går man i gang med at endevende barnets liv for at finde en bekymring, en stress-årsag, som barnet slet ikke har (C), hvilket er meget belastende for familien, når barnet i virkeligheden er fysisk sygt. Når man så oveni købet tvinger barnet til fysisk genoptræning, er det for alvor fejlbehandling og overgreb, da det er vist, at neuro-muskulær belastning som gradueret træning (GET) øger symptom intensiteten hos ME-patienter (D), og at anstrengelsesudløst forværring (post-exertional malaise, PEM) er kendetegnet for ME (E).

(A)

Uddrag fra Patient-information om funktionel lidelse fra Sydvestjysk Sygehus:

Funktionel lidelse ligner symptomer på fysisk sygdom. Symptomerne har fortrinsvis en psykisk baggrund, men også fysiske og sociale faktorer spiller ind.
På Børne- og Ungeafdelingen tager vi funktionel lidelse ligeså alvorligt som fysisk sygdom.
I samarbejde med jer, vil vi nu finde ud af, hvad der bekymrer eller stresser jeres barn. Det er vigtigt, at I som forældre bakker op om indsatsen.
Ved at bruge kroppen vil mange symptomer bedres. Flere gange i løbet af ugen skal jeres barn træne i vores fysioterapi.
http://www.sydvestjysksygehus.dk/wm437990
http://www.sydvestjysksygehus.dk/wm437986

(B)

Konklusion fra IOM-rapport 'Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome':

Physicians should diagnose ME/CFS (SEID) if diagnostic criteria are met following an appropriate history, physical examination, and medical workup, including appropriate specialty referral.
http://www.nap.edu/html/19012/MECFSclinicians guide.pdf

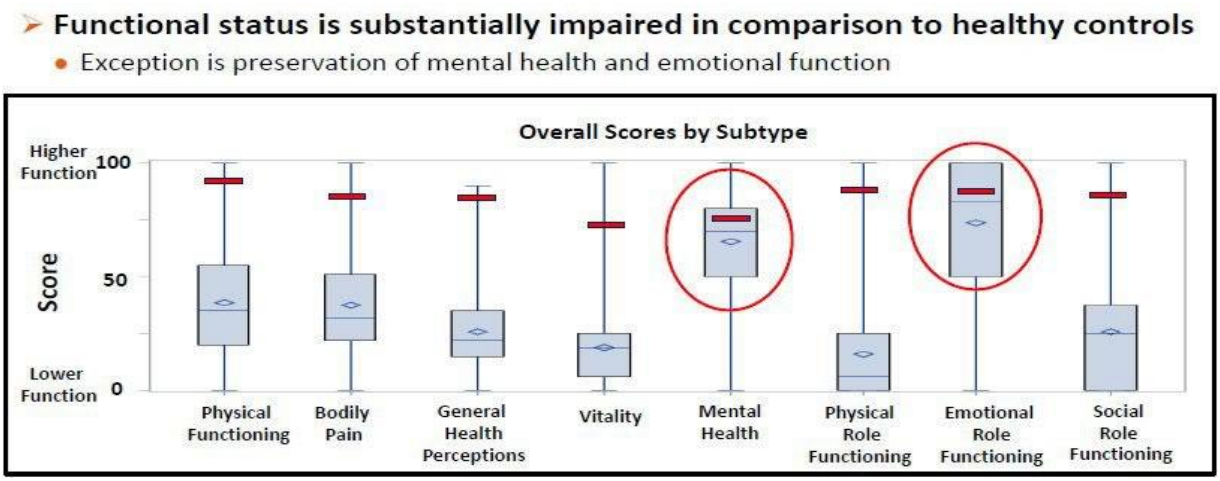
(C)

D. 16. februar 2016 handlede USAs Center for Disease Control (CDC)'s månedlige Public Health Grand Rounds om ME/CFS, hvor det bliver sagt højt at ME er en alvorlig ikke-psykiatrisk sygdom.

---

[5] http://www.patientuddannelse.info/media/102822/l_r_at_tackle_kroniske_smerter_effektevaluering.pdf
[6] http://www.patientuddannelse.info/media/65748/lat_kursist2013.pdf

Nedenstående figur blev vist, og det ses tydeligt, at patienterne ikke har nogle psykiske eller psykiatriske problemer. De røde små rektangler er kontrol-gruppen, og de blå firkanter er ME-patienter. For 'mental health' og 'emotional role functioning' i de røde cirkler er der ikke signifikant forskel. Figuren stammer fra et studie, der startede i 2012, hvor CDC samlede data fra 450 patienter fra 7 kliniske centre i USA.



http://www.cdc.gov/cdcgrandrounds/pdf/archives/2016/feb2016.pdf
http://me-pedia.org/wiki/CDC_Multi-site_Clinical_Assessment_of_CFS
http://www.cdc.gov/cfs/programs/clinical-assessment/.

(D)
Udtalelse fra Dr. Nahle om det nyeste videnskabelige studie om PEM hos ME-patienter, der blev publiceret i juli 2016:
Healthcare practitioners should think long and hard about the practical implication of this study before recommending therapies involving neuromuscular strain like graded exercise therapy (GET) to their patients," said Dr. Nahle, vice president for research and scientific programs at SMCI. "This work makes it clear that such strain does increase symptom intensity in chronic fatigue syndrome."
http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159386
http://solvecfs.org/neuromuscular-strain-in-mecfs-research-study-conclusion/

(E)
Konklusion fra IOM-rapport 'Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome':
There is sufficient evidence that PEM is a primary feature that helps distinguish ME/CFS (SEID) from other conditions.
This name (SEID) captures a central characteristic of the disease—the fact that exertion of any sort (physical, cognitive, or emotional)—can adversely affect patients in multiple organ systems.
http://www.nap.edu/html/19012/MECFSclinicians guide.pdf

Konklusion

Det danske sundhedssystem bør udvise mere ydmyghed, omhu og samvittighedsfuldhed over for komplekse fysiske sygdomme, som endnu ikke er helt kortlagt, da det har store menneskelige, samfundsmæssige og økonomiske omkostninger at betragte dem som funktionelle lidelser. Det er tvingende nødvendigt at blive helt skarp på definitionen funktionel lidelse og få lavet et kommissorium for, hvornår en sygdom ikke længere er en funktionel lidelse.

Myalgisk Encephalomyelitis (ME)

Baggrund og problemstilling

Det er meget problematisk at store dele af det danske sundhedssystem inklusive Sundhedsstyrelsen og Ankestyrelsen mener, at sygdommen ME (Myalgisk Encephalomyelitis ICD-10 G.93.3) definitorisk hører til forskningsbegrebet funktionelle lidelser og overordnet betragtes ud fra den biopsykosociale model. Da sygdommen er en meget alvorlig immunologisk/neurologisk lidelse, hvor defekter i immun-systemet og energi-produktionen har en central rolle, er det et helt forkert fokus sygdommen har i det danske sundhedsvæsen. Det er slået helt fast internationalt, at sygdommen er en meget alvorlig og invaliderende lidelse, og sygdommen er grundigt beskrevet i en International Konsensus-vejledning [7]. 25 % af patienterne er så fysisk syge, at de er bundet til sengen eller hjemmet, og 5 % er sengeliggende døgnets 24 timer[8]. Der er en forøget selvmordsrate hos ME-patienter, som dog er lavere end raten ved psykisk sygdom[9]. Årsagen til den øgede selvmordsrate er den fuldkomne uudholdelige fysiske tilstand, patienten befinder sig i, da de er ekstremt fysisk syge. Eksempler kan læses i bilag 9.
Det medfører betydelige problemer for patientgruppen, at ME stadig ikke er placeret under sit somatiske speciale f.eks infektions-medicin, da der herved ikke uddannes læger og plejepersonale med den rette somatiske indsigt i sygdommen, og der ikke indsamles opdateret somatiske viden på området.
Korrekt behandlingsstrategi for ME patienter bygger på personlig medicin, som omtalt på konferencen af danske regioner i 2014[10].

Statements fra udenlandske ME-eksperter og forskere

Da ME-Foreningen har oplevet, at det er umuligt at komme igennem med faglige argumenter i forståelse af ME i det danske sundhedsvæsen, har vi indhentet statements fra udenlandske ME-eksperter og forskere (Bilag 8).

Professor Saugstad fra Norge skriver, at der ikke er tvivl om, at ME er en biologisk sygdom, og han er chokeret over, at den nye information om ME ikke er nået ud til kollegaerne i Danmark. Han tilbyder at komme til Danmark og holde foredrag for danske læger.

Professor Sonya Marshall-Gradisnik og professor Donald R. Staines fra Australien skriver, at ME er en så alvorlig fysisk sygdom, at man kan dø af den, og at sygdommens alvorsgrad kan føre til selvmord. De skriver at psykiatere ikke har nogen rolle i forbindelse med ME, og at det at betragte sygdommen som en psykiatrisk lidelse er forsømmelighed. De skriver også tydeligt, at ME ikke skyldes dekonditionering, men at der er massive biologiske fund, som forklarer sygdommen.

---

[7] International konsensvejledning
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/full
http://sacfs.asn.au/download/me_international_consensus_primer_for_medical_practitioners.pdf
https://bibliotek.dk/da/work/870970-basis%3A51547446%20
[8] Nice guideline
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53587/
[9] Mortality of people with chronic fatigue syndrome
http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01223-4/fulltext
[10] Handlingsplan for personlig medicin
http://regioner.dk/media/1280/handlingsplan-for-personlig-medicin.pdf

Om GET og CBT skrive de:
"Practitioners of these interventions should be brought to account for medical negligence and these practices ceased immediately"

Professor Anthony L. Komaroff fra Havard Universitet i USA henviser til at IOM-rapporten konkluderer, at ME er en biologisk sygdom og til en artikel i "Annals of Internal Medicine" fra juni 2015, hvor USA's ændrede syn på sygdommen er beskrevet. [11]

Professor Maureen Hanson fra Cornell Universitet i USA udtaler i forbindelse med den nyeste publikation om tarm-bakterier i ME, at det latterlige koncept, at sygdommen skulle have en psykologisk oprindelse, er blevet modbevist af de biologiske anormaliteter, man har fundet i patienterne [12].

Professor Ronald W. Davis fra Stanford Universitet i USA skriver i sit abstract fra den nylig afholdt biomedicinske ME-konference, at de biologiske fund gør det helt klart, at ME ikke er en psykosomatisk lidelse[13].

Anstrengelsesudløst forværring (Post-Exertional malaise, PEM).

Et vigtigt kendetegn for ME er, at patienterne har post-exertional malaise (PEM), som beskrevet i bilag 10 og 11. Dette betyder, at det kan tage patienterne uger, måneder eller år at komme sig over selv den mindste fysiske eller mentale aktivitet, som overstiger det individuelle energi-budget og kan derved føre til en alvorlig forværring af sygdommen. Hvis man er i tvivl, om hvorvidt en patient har PEM, kan man teste for det ved en simpel 2-dags kardiopulmonær test[14]. Andre patienter med dekonditionerings-problemer vil kunne reproducere deres resultater fra den første dag, men det kan en ME-patient ikke. De mest syge ME- patienter vil ikke være i stand til at udføre en sådan test uden at risikere tilbagefald, som endda kan blive permanent. PEM er kendetegnet for ME og ses ikke ved andre sygdomme, der udviser intolerance over for fysisk aktivitet [15].
I bilag 11 er uddrag for IOM-rapporten med beskrivelse af, hvor alvorligt PEM er for patienterne.

Retningslinjer i det danske sundhedsvæsen

I Patient-håndbogen står der, at ME-patienterne lider af en vedvarende kropslig stressreaktion, hvor kroppen er i "alarmberedskab", uden at der er nogen åbenbar grund til det, og at psykologiske mekanismer synes at være vigtige. Som eksempel står der, at en stærk opfattelse af, at sygdommen

---

[11] Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Real Illness
http://annals.org/article.aspx?articleid=2322808
[12] Indicator of chronic fatigue syndrome found in gut bacteria, Cornell Chronicle
http://www.news.cornell.edu/stories/2016/06/indicator-chronic-fatigue-syndrome-found-gut-bacteria
[13] Referat af ME biomedicinsk konference d. 3 juni 2016 i London (Ron Davis abstrakt på s. 73)
http://www.investinme.org/Documents/Journals/Journal%20of%20IiME%20Vol%2010%20Issue%201.pdf
[14] Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO_2peak indicates functional impairment.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065
[15] IOM-rapport Chapter: 4 Review of the Evidence on Major ME/CFS Symptoms and Manifestations
http://www.nap.edu/read/19012/chapter/6?term=exercise#75

skyldes en fysisk årsag, bidrager til at øge generne og funktionsproblemerne [16]. Dette er ikke korrekt, da der er talrige beviser for de biologiske dysfunktioner, der viser, at det er en fysisk sygdom. I indeværende rapports afsnit om 'Fysiske biomarkører for ME' er listet en del af de nyeste kropslige fund, hvor ME-patienterne afviger fra raske kontroller. Det er således meget tydeligt, hvorfor patienterne er ekstremt syge, og hvorfor det ikke er lægefagligt korrekt at give dem en psykologisk forklaring.

Ifølge Sundhedsstyrelsens håndbog for fysisk Aktivitet og Lægehåndbogen er det væsentlige ved behandling af ME-patienter, at motivere dem til at bryde en fysisk inaktiv livsstil pga. en hypotese om dekonditionering [17] [18]. I håndbogen for fysisk aktivitet, som er opdateret i 2016, fastholder man stadig, at ME-patienter er trænerbare. Man bruger det argument, at andre patientgrupper, der udviser intolerance overfor motion f.eks patienter med hjerteinsufficiens og KOL er trænerbare, og så er ME-patienter det også. Det man helt overser er, at PEM ikke betyder klassisk intolerance overfor motion [19]. I Patient-håndbogen står der, at muligheden for at blive rask er dårlig, hvis man bare venter på at sygdommen forsvinder af sig selv, og at man derved risikerer at komme i endnu dårligere form og dermed blive endnu mere træt[16]. Biomedicinske forskning har vist, at de biokemiske processer til at danne energi i mitokondrierne ikke fungerer normalt i ME patienter. Der er således en fysisk årsag til at patienterne ikke kan udføre aktivitet, og da patienterne får PEM, kan de tage skade af behandlingen. For patienterne føles det som overgreb at blive tvunget til motion (bilag 9 og 11).
Det er helt korrekt, at muligheden for at bliver rask er dårlig, hvis man bare venter på at sygdommen forsvinder af sig selv, men med den rette biomedicinske behandling er der mulighed for at få patienten tilbage til et meget bedre funktions-niveau, og nogle patienter bliver næsten raske.

Gradueret træning (GET) og Kognitive terapi (CBT)

Som ovenfor nævnt kan ME-patienter tage skade af ukritisk behandling med GET og CBT. En af årsagerne til, at man har anbefalet GET og CBT som behandling i Danmark til denne patientgruppe, er den meget omstridte PACE-trial, som er publiceret i The Lancet[20]. Konklusionen af studiet var at patienterne fik markant bedring ved behandling med CBT og GET, og at terapierne ikke var skadelige for patienterne. Der er nu stor kritik af studiet[21] [22] i udlandet, og en britisk domstol har lige afgjort at rådata skal frigives [23]. Noget af kritikken går på, at kriterierne for at være blevet helbredt af behandlingen blev ændret undervejs i studiet, hvilket har givet falsk positive resultater. Ved frigivelse

---

[16] Patient håndbogen årsager til Træthedssyndrom
https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerne-og-nerver/sygdomme/kronisk-traethedssyndrom/aarsager-til-traethedssyndrom/
[17] Revideret kapitel 3.20 fra "Fysisk aktivitet – håndbog for forebyggelse og behandling", 2011 (2016)
https://sundhedsstyrelsen.dk/~/media/1CE89F3206874263888BA4719419B844.ashx
[18] Patient håndbogen Behandling af Kronisk træthedssyndrom
https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerne-og-nerver/sygdomme/kronisk-traethedssyndrom/behandling-af-kronisk-traethedssyndrom/
[19] Conceptual Model for Physical Therapist Management of Chronic Fatigue Syndrome/ME
http://ptjournal.apta.org/content/90/4/602.long
[20] The PACE trial
http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60096-2/fulltext
[21] Rebecca Goldin, Director of STATS.org, Professor of Mathematical Sciences, Virginia
http://www.stats.org/pace-research-sparked-patient-rebellion-challenged-medicine/
[22] Oversigt over PACE konflikten
http://me-pedia.org/wiki/PACE_trial#Criticisms_of_the_study
[23] Retskendelse
http://www.informationtribunal.gov.uk/DBFiles/Decision/i1854/Queen%20Mary%20University%20of%20London%20EA-2015-0269%20(12-8-16).PDF

af rådata kan resultaterne i studiet genberegnes med de oprindelige kriterier. Indgangs-kriteriet for at være syg nok til at komme med i studiet var en fysisk funktions-score på under 65, men behandlingen blev betragtet som en succes, hvis patienterne efterfølgende havde opnået en funktionsscore på over 60. Dvs. hvis de patienter, der lå i dette interval, faktisk havde fået det værre af behandlingen, ville de indgå i succes-raten for at være helbredt. Ydermere var gennemsnitsalderen for deltagerne i studiet omkring 39 år, så deres funktionsscore burde være 93, hvis de var blevet raske.

Det amerikanske helseagentur (AHRQ) har lavet et addendum til deres 2014 ME/CFS evidence review[24], hvor de konkluderer, at der er utilstrækkelige beviser for, at CBT og GET er gavnlige behandlinger for ME. Grunden til at de har ændret deres konklusion, er at de har udelukket de studier, der er baseret på de utilstrækkelige og forældede Oxford kriterier[25], som det anbefales i P2P-rapporten og IOM-rapporten. Disse kriterier er så bredt definerede, at patienter, som er kronisk trætte af andre årsager end ME, også inkluderes. **Det betyder at USA nu officielt tager afstand fra at CBT og GET anvendes som behandling for ME.**

Professor Saugstad skriver i sit statement i bilag 8 at PACE-studiet er en skandale, og at studiet ikke har vist signifikant klinisk forbedring, hverken for behandling med GET eller CBT. Professor Sonya Marshall-Gradisnik og professor Donald R. Staines skriver at forestillingen om, at ME kan behandles med GET og CBT er grotesk og farlig, og at det er helt ude af tråd med sygdoms-mekanismen. De skriver også at tvungen GET har klare kontraindikationer, da forbruget af metabolitter ved træning overstiger den mængde, som patienten har til rådighed (Bilag 8). I den opdaterede danske håndbog i fysisk aktivitet fra 2016, står at det væsentlige er at motivere ME-patienten til at bryde en fysisk inaktiv livsstil ved brug af GET og CBT, og at der ingen generelle kontraindikationer er. Dette er fuldstændig i modstrid med eksperternes udsagn.

Patientens møde med Sundhedsvæsenet

IOM- og P2P rapporterne konkluderer, at både det omgivende samfund og sundhedsvæsnet (medical profession) har bidraget til, at ME-patienter føler sig behandlet med disrespekt og er blevet frasorteret, at de ofte bliver stemplet som dovne eller psykisk syge, at det har ekstreme personlige og fysiske omkostninger at finde en læge, som vil diagnosticere og behandle deres symptomer korrekt, mens andre bliver behandlet med uegnede behandlingsformer, som gør yderligere skade.

Dette sker også i stor stil i Danmark, hvor patienterne føler sig marginaliseret og uden adgang til relevant behandling. For mange patienter er det en meget stor belastning, at ingen vil tro på, at de er meget alvorligt fysisk syge.

Da tilgangen til ME i Danmark i dag er den biopsykosociale model, hvor behandlingen består af CBT, GET og eventuel antidepressiv medicin oplever patientgruppen, at mødet med Sundhedsvæsnet og det sociale system skader og forværrer deres sygdom. Systemet udviser en grundlæggende mangel på forståelse af patientens alvorlig somatisk lidelse. Brugen af den biopsykosociale model er samtidig et resultat af afmagt fra den behandlende læges side. Ofte sendes den komplekse patient videre til psykologer, som ikke finder noget psykisk grundlag for sygdommen, men stiller alligevel

[24] Evidence Report/Technology Assessment Number 219 AHRQ
https://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/586/2004/chronic-fatigue-report-160728.pdf
[25] Oxford-kriterier
http://me-pedia.org/wiki/Oxford_criteria

forskningsdiagnosen BDS uden diagnosekode samt f.eks ICD-10 F45, somatiseringstilstand, som er en psykiatrisk diagnose. Patienter på Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser får udelukkende disse psykiatriske diagnoser. Dette medfører, at diagnosticeringstiden for ME i Danmark i de senere år er blevet forøget, da udredning af ME automatisk sender patienterne via psykiatrien på trods af, at det er en somatisk diagnose, som udelukker psykiatriske diagnoser[26]. Fejlbehandling og fejldiagnoser optræder således hyppigt. En målrettet udredning, som er anbefalet af ME eksperter, vil fremadrettet nedsætte antallet af unødige specialistbesøg og fejlbehandlinger og vil sikre patienten en hurtigere diagnose og relevant behandling.
Manglende kendskab hos speciallægerne til de biologiske dysfunktioner i sygdommen forhindrer patienterne i at få hjælp til de symptomlindrende behandlinger, som har eksisteret i stor stil i mange år i udlandet.

ME i andre lande

I hele verden har ME været misforstået, da ME er en af de mange usynlige sygdomme. Med de nye teknologiske landvindinger har det været muligt at kigge ind i patienternes biokemiske processer, og man har ydermere fået en forståelse for tarmfloraens betydning for sygdom. Der er således fundet mange fysiske anormaliteter, hvor ME-patienter afviger fra raske kontroller (se afsnit om Fysiske biomarkører for ME på side 21 i denne rapport). USA har indset, at ME er en meget alvorlig somatisk sygdom, og denne forståelse af sygdommen omfatter også en lang række andre lande. Hovedsageligt dem som er forskningsmæssigt længst fremme på området. Vores nabolande Norge[27] og Sverige[28] er opdateret i deres viden om ME, og de har derfor etableret biomedicinske ME-klinikker med relevant uddannet personale. Desværre halter Danmark gevaldigt bagud, da sundhedssystemet fastholder en forældet misforstået og udokumenteret tilgang til sygdommen.

Biomedicinsk ME-center

I Speciale-planlægningen for 2007 for infektionsmedicin (bilag 3) blev det anbefalet at samle den diagnostiske, behandlingsmæssige og forskningsmæssige indsats for ME centralt med mulighed for eksperimentel behandling. Dette skete imidlertid ikke, og behovet er i dag udtalt pga en forsømt og alvorlig syg patientgruppe, der fejlbehandles i sundhedssystemet i en del år.
Centeret bør etableres med forbillede i de offentlige norske/svenske ME-klinikker, som udreder og behandler udfra somatiske præcise diagnosekriterier [27] [28] [29].
Centeret bør bestå af biomedicinsk ME-uddannet læge-tværfagligt personale, og de bør have en hjemmebesøgsfunktion til de mest syge og sengebundne patienter (25% af patientgruppen). Pasning

---

[26] http://me-pedia.org/wiki/Canadian_Consensus_Criteria
[27] Helse-Norge
https://helsenorge.no/sykdom/hjerne-og-nerver/cfs-me#Utredning-av-CFS/ME
[28] Sveriges Viss (innehåller samlad medicinsk och administrativ information)
http://www.viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Nervsystemet-och-smarta/ME-CFS-Kroniskt-trotthetssyndrom/
[29] Vejledning fra Oslo Univeristets-sygehus
http://www.oslo-universitetssykehus.no/SiteCollectionDocuments/Om%20oss/Avdelinger/Medisinsk%20klinikk/ME-CFS/ME-utredning%20allm%20lege%20_nov%2011_.pdf

af de alvorligt syge kræver indsigt i sygdommen pga. særlige skånehensyn fra plejepersonalet og omgivelserne[30].
En diagnosticerings/behandlingspakke for praktiserende læger tænkes udviklet på ME-centret ligesom et efteruddannelsesforløb for læger/lægehuse samt en biobank er nærliggende at etablere. Da der i dag ikke findes ME-specialister i Danmark, er det nødvendigt at hente viden og efteruddannelse hjem fra nordiske ME eksperter fra anerkendte forskningsuniversiteter og ME-klinikker. Personlig medicin og genetiske tests vil på længere sigt kunne optimere behandlingen og udredningstiden af ME, da sygdommen består af individuelle sygdomskomponenter og optræder i forskellige stadier og grader samt der kan være en genetisk disposition.
Oprettelse af ME-centre vil begrænse antallet af fejldiagnoser og fejlbehandlinger, som vil medføre besparelser på sundhedsområdet og nedbringe de mange klagesager samt patienternes tid i behandlingssystemet og ikke mindst bibeholde patienternes delvise tilknytning til arbejdsmarkedet og dermed forøgede livskvalitet.

Diagnose-kriterier

Der har gennem tiden været opstillet mange diagnosekriterier for ME. Oxford-kriterierne[31] er så bredt definerede, at de også vil omfatte patienter, der er kronisk trætte af andre årsager end ME, som både kan skyldes psykiske eller fysiske faktorer. P2P-rapporten og IOM-rapporten konkluderer, at disse kriterier ikke kan anvendes til at diagnosticere ME. I stedet anbefales Canada-kriterierne eller de nyeste ICC kriterier, som bygger på Canadian kriterierne[32].

Behandlingsmuligheder

Der findes i dag ingen helbredende behandling, så formålet er i første omgang at stoppe sygdomsudviklingen og give behandlinger og strategier, som kan lindre de mest invaliderende fysiske symptomer. Dermed bidrages til konstruktiv håndtering af sygdommen og bedring af patienternes funktion og livskvalitet, så tilknytningen om end delvis til arbejdsmarkedet bibeholdes. Denne model bruges også til andre kroniske sygdomme som f.eks. sklerose.

Eksempler på symptombehandling udgør f.eks. smerter, kroniske infektioner, hormon-forstyrrelser, søvn-problemer, mave-tarm problemer, POTS, o.m.a.

I 2013 afholdt FDA i USA et seminar med ME-patienter for at belyse, hvilke eksisterende behandlinger, der kan give lindring til patienterne. I Appendix 4 i FDA's rapport[33] er en liste med de behandlinger patienterne nævnte på seminaret. Det er blandt andet B12-indsprøjtninger, intravenøst saltvand, C-vitamin, kosttilskud, pacing og meget mere. Seminaret resulterede i at FDA har udarbejdet en guideline til udvikling af medicin for ME-patienter[34].

---

[30] Sidsel Kreyberg: Erfaringer med pleie i institusjon ved alvorlig Myalgisk Encefalopati (ME). https://totoneimbehl.files.wordpress.com/2012/10/erfaringer_med_pleie.pdf
[31] A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1293107/
[32] Myalgic encephalomyelitis. International Consensus Criteria. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/full
[33] The Voice of the Patient Patient-Focused Drug Development Initiative. CFS and ME. http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/UCM368806.pdf
[34] CFS/ME Developing Drug Products for Treatment. Guidance for Industry. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM388568.pdf

Behandling med kræftmidlet Rituximab har vist sig at kunne næsten helbrede nogle ME patienter, og hvis det igangværende kliniske fase III studie i Norge som afrapporteres i 2018 godkender medicinen, bør det inddrages til behandling af ME-patienter i Danmark.
Ligeledes for behandling med det immunmodulerende middel Ampligen, som også har vist sig at kunne næsten helbrede nogle ME-patienter, og hvor et klinisk fase III studie er i gang. I dag er Ampligen godkendt i EU som orphan drug[35], og det er lige blevet godkendt i Argentina til behandling af ME[36].
Der er eksempler på at behandling med anti-mikrobielle midler (anti-virale midler, antibiotika og anti-fungale midler) og behandling med gammaglobulin kan forbedre funktionsniveauet betydeligt for nogle patienter.
Det bør overvejes, om man allerede nu vil kunne inddrage ovennævnte behandlings-terapier som eksperimentel behandling til de allermest syge patienter, hvor selvmord er ved at være sidste udvej på grund af den fysisk uudholdelige tilstand, de befinder sig i.

Forskning i Danmark

Danmark er et lille land og man kan ikke forlange at vi skal være helt fremme forskningsmæssigt i alle sygdomme, heller ikke i ME. Man kan dog godt forlange, at Sundhedsvæsnet tager den internationale biomedicinske forskning alvorligt og ikke bare affejer resultaterne, uden der er evidens for, at den biopsykosociale model er relevant for denne patient-gruppe. Svagheden ved den biopsykosociale model er netop, at den er meget svært at eftervise videnskabeligt, så biomedicinsk evidens må vægte højere.

Hvis man opretter ME-centre vil man opnå ekspertise, erfaring og viden om sygdommen, og det vil være muligt at kunne bidrage med at finde en biomarkør og behandling.
Det er ønskeligt at Danmark også engagerer sig i forskning i ME og i Bilag 4 (Henvendelse fra ME-foreningen II) og (Henvendelse fra Helle Nielsen III) er oplæg til forskning i komplekse sygdomme. Dette vil også kunne være relevant for de unge kvinder, der mistænker HPV-vaccinen for at give bivirkninger, da deres tilstand i 87 % af tilfældene er forenelige med ME [37].

Der er et enkelt ME-forskningsprojekt i gang i Danmark, hvor mitokondriel funktion/dysfunktion og autonom funktion hos ME-patienter undersøges. Studiet udføres på Molekylær Medicinsk Forskningsenhed på Aarhus Universitet samt et laboratorie i Frankrig.

Konklusion

ME er en så alvorlig fysisk sygdom, at selvom der endnu ikke er en entydig biomarkør og helbredende behandling, så er det ikke en funktionel lidelse. De behandlingsterapier, der gives til funktionel lidelse er skadelige for ME-patienter og anbefales ikke længere i USA, Norge, Sverige og mange andre lande. Ifølge udenlandske ME-eksperter er det forsømmelighed, at blive ved med at anbefale disse terapier. Der er et presserende behov for at der oprettes et læge tværfagligt biomedicinsk ME-center, hvor patienter kan blive udredt og behandlet korrekt i tråd med den biomedicinske internationale forskning på området.

---

[35] Rintatolimod, Ampligen
https://en.wikipedia.org/wiki/Rintatolimod
[36] Ampligen godkendt i Argentina
http://finance.yahoo.com/news/hemispherx-biopharma-announces-major-breakthrough-123000574.html
[37] Er ME en relevant diagnose for patienter med formodede bivirkninger fra HPV-vaccinen
http://medcraveonline.com/IJVV/IJVV-01-00003.pdf

CURRENT STATE versus FUTURE STATE

På de følgende 2 sider vises 2 skemaer der viser tilstanden for ME patienter i Danmark i dag (current state) versus den ønskede tilstand for ME patienter i det fremtidige sundhedssystem (future state)

Skema 1 (Current state)
beskriver situationen, som den ser ud for ME-patienter i Sundhedsvæsnet i dag.

Skema 2 (Future state)
beskriver det scenarie, som der bør gælde for ME-patienter, så de ikke udsættes for overgreb og fejlbehandling.

Skema 1

Nuværende tilstand (current state) for ME patienter i det danske sundhedsvæsen

Symptom-forklaring
ME betragtes af det danske sundhedsvæsen ud fra en biopsykosocial model, med fokus på psykologiske forklaringer og dekonditonering.
Diagnosticering
Når en patient har flere legemlige symptomer og standard tests er normale, betragtes ME-patientens sygdom generelt i sundhedssystemet som en funktionel lidelse. Dette manifesterer sig ofte som en psykisk diagnosekode i patientjournalen f.eks ICD-10 F45, somatiseringstilstand . Kendskabet til WHO diagnosen ME G93.3 i det danske sundhedssystem er påfaldende begrænset. Da patienten ikke diagnosticeres korrekt får sygdommen lov til at udvikle sig og alvorsgraden forværres.
Behandling
GET, CBT og eventuelt antidepressiv medicin.
Mødet med sundhedsvæsenet
Patienterne mødes med mistro, afvisning og den holdning, at sygdommen skyldes en stress-tilstand, samt at patienterne er dekonditioneret og ikke er motiveret til at blive raske. Hvis ovennævnte behandling ikke virker tilskrives det patienternes manglende motivation til at deltage aktivt i behandlingen. Patienterne presses ofte til aktivitet udover deres formåen, hvorved sygdommen forværres. Forældre risikerer at blive anklaget for at være skyld i deres barns sygdom, hvilket er en stor belastning oven i sorgen over, at have et alvorligt sygt barn. De økonomisk bedst stillede patienter søger udredning og behandling i udlandet, hvor man finder biologiske dysfunktioner og kan give lindrende behandling. De dårligere økonomisk stillede cirkulerer i årevis i endeløse udredninger eller overlades til sig selv af det danske sundhedsvæsen. Dette skaber social ulighed og truer patientsikkerheden og skaber mistillid til sundhedssystemet samt øger udgifterne til overførselsindkomster.
Mødet med det sociale system
ME patienter mødes massivt af et personale i det kommunale system, der over en kam er optrænet i den funktionelle lidelses-hypotese. Patienterne beretter om manglende respekt for de foreliggende speciallægeerklæringer, der dokumenterer patienternes nedsatte eller helt manglende arbejdsevne og diagnose. Ud fra en psykosocial patienttilgang presses ME patienter af den kommunale sagsbehandler og sundhedskoordinator til talrige arbejdsprøvninger, som forværrer sygdommen. Patienter bruger deres sidste sparsomme kræfter på at kæmpe for at kunne opnå sociale ydelser, som de er afhængige af, da de er for syge til at arbejde.

Skema 2

Fremtidig tilstand (future state) for ME patienter i det danske sundhedsvæsen

Symptom-forklaring
ME er en meget alvorlig somatisk neurologisk-immunologisk sygdom, hvor bl.a. energi-produktionen i mitokondrierne ikke fungerer normalt. Der forskes intensivt i biomarkører internationalt, og en lang række fund forklarer de biologiske dysfunktioner i flere af kroppens systemer.
Diagnosticering
Patienten vil få diagnosen ICD-10 G93.3 Myalgisk Encephalomyelitis (ME), hvis de beskrevne diagnose-kriterier i den internationale konsensus-vejledning (ICC-guideline) er opfyldt. Ved hurtig korrekt diagnosticering begrænses sygdomsudviklingen og alvorsgraden. Selvom diagnosticeringen beror på subjektive kriterier, er der et præcist og genkendeligt symptommønster, der adskiller ME fra kronisk træthed, psykisk udbrændthed m.v. Supplerende tests kan udføres, hvis der er tvivl om diagnosen. De praktiserende læger skal tilføres opdateret viden om, hvordan man genkender symptombilledet. Ved mistanke om ME diagnosen henvises patienten til ME-specialister/ME-center, der har special-kendskab til udredning af ME.
Behandling
Da der endnu ikke er helbredende behandling vil formålet i første omgang være behandlinger og strategier som kan lindre de mest invaliderende fysiske symptomer, bidrage til konstruktiv håndtering af sygdommen og bedre patienternes funktion og livskvalitet og stoppe sygdomsudviklingen. Denne model bruges også til andre kroniske sygdomme som f.eks. sklerose. Eksempler på symptombehandling udgør f.eks. smerter, kroniske infektioner, hormon-forstyrrelser, søvn-problemer, mave-tarm problemer, POTS, o.m.a. Det bør overvejes om medicin som Rituximab, Ampligen, anti-mikrobielle midler, immunmodulerende og anden eksperimentel medicin kan inddrages, som behandling.
Mødet med sundhedsvæsenet
Patienten vil opleve at sundhedspersonalet kender til deres komplekse alvorlige sygdom og de mødes med forståelse, omsorg og empati. De vil blive udredt og få lindrende behandling, så de har mulighed for at få en forbedret livskvalitet. Herved vil tilliden til sundhedssystemet genetableres.
Mødet med det sociale system
ME patienter mødes af et personale, der har kendskab til den alvorlige sygdom ME. Patientens special-lægeerklæring, der dokumenterer den nedsatte eller manglende arbejdsevne og diagnose respekteres, så patienten ikke ukritisk bliver sat i arbejdsprøvning. De retningslinjer som gælder for andre patienter med en alvorlig kronisk fysisk sygdom anvendes. Herved skal patienterne ikke bruge deres sparsomme kræfter på at kæmpe mod systemet, så deres sygdom forværres, men vil få den hjælp de har brug for.

Fysiske biomarkører for ME.

Sygdommen Myalgisk Encephalomyelitis (ME) er klassificeret af WHO i 1969 som en neurologisk lidelse (ICD-10 G93.3). I februar 2015 udkom en grundig rapport fra det uvildige Institute of Medicin of the National Academies of Science (IOM), hvor evidensen for ME/CFS er blevet undersøgt baseret på den nyeste up-to-date litteratur. Det konkluderes, at det er en somatisk sygdom[1] og der er lavet et uddrag af rapporten som en guide for læger (1).

Uddrag fra IOM rapportens konklusioner (2, slide 22):

> What will these new criteria mean for clinicians?
>
> - Educate about the disease. ME/CFS is a serious systemic disease.
> - Recognize ME/CFS core symptoms and make a diagnosis.
> - Improve care for ME/CFS patients:
> - Having a diagnosis
> - Treatment of the symptoms
> - Avoid the prescription of potentially harmful therapies

Der findes endnu ikke en entydig biomarkør og helbredende behandling, men den internationale biomedicinske forskning er kommet rigtig langt i kortlægning af sygdoms-mekanismen, og det er muligt at diagnosticere sygdommen og give lindrende symptom-behandling.
I bilag 12 er en oversigt over nogle af de nyeste signifikante forskningsresultater.
Nedenfor gennemgås nogle af dem. Sygdommen er således ikke længere medicinsk uforklaret (MUS)og hører ikke definitorisk under samlebegrebet funktionelle lidelser.

(1) http://www.nap.edu/html/19012/MECFSclinicians guide.pdf
(2)http://www.nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Report%20Files/2015/MECFS/MECFS_Powerpoint.pdf

Post-exertional malaise PEM

Et af de væsentligste diagnose-kriterier for ME er post-exertional malaise (PEM), dvs. at patienternes symptomer forværres efter aktivitet. Dette er påvist i mange videnskabelige studier, og kan testes ved en simpel 2-dags kardiopulmonær cykeltest (bilag 10). Her har patienterne en ringere VO2peak (maximal oxygen forbrug) efter testen på anden dagen fordi de har anstrengt sig ved testen den første dag, hvorimod raske mennesker har samme VO2peak, når man tester dem to dage i træk (3).
Det er vist at tarm- og plasma-biomet ændrer sig hos patienterne efter aktivitet (4). Der er også fundet ændret gen-ekspression hos patienterne efter moderat motion sammenlignet med kontroller (5) og i det nyeste studie er det tydeligt at gradueret motion (GET) øger symptom-intensiteten hos patienterne (6).

I IOM's rapport står følgende:
There is sufficient evidence that PEM is a primary feature that helps distinguish ME/CFS (SEID) from other conditions[1].

(3) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065
(4) http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0145453#sec011
(5) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175315/
(6) http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159386

Immunologiske markører

Der er fundet mange immunologiske markører for ME-patienter sammenlignet med raske kontroller f.eks cytokin-niveauer, hvor man kan skelne patienter der har haft sygdommen i under 3 år fra patienter, der har haft det længere (7). Der er også påvist en markant ændret immun-signatur i cerebrospinal væsken hos ME-patienter sammenlignet med raske kontroller (8). Herudover er der påvist en lang række andre immunologiske dysfunktioner f.eks Natural Killer celler, B-celler og T-celler.
Det, som er mest interessant for læger i behandlings-øjemed, er at en undergruppe af ME-patienter har auto-antistoffer mod neurotransmitter receptorer (adrenergic og acetylcholine) (9). I de patienter, der er blevet behandlet med Rituximab, bliver de forhøjede auto-antistoffer neutraliseret, og patienternes symptomer forsvinder. Dette er vist i et klinisk fase II studie, hvor 67 % af patienterne blev stort set helbredt (10), og et klinisk fase III studie er igang (11).

(7) http://advances.sciencemag.org/content/1/1/e1400121
(8) http://www.nature.com/mp/journal/v21/n2/full/mp201529a.html
(9) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26399744
(10) http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129898
(11) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02229942?term=rituximab&rank=49

Defekt energi-metabolisme

Der er vist store problemer med mitokondrie-funktionen hos patienterne, og en mitokondrie-funktionstest vil ofte vise, at energi-produktionen er væsentlig nedsat (12). Mange danske patienter har på privat initiativ fået foretaget denne test i udlandet, som tydeligt viser, at de er fysisk syge. Eksempler ses i Tabel 1.

Testbeskrivelse se ref (12)	Normal-værdi	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Mitochondrial function score	1,00 - 3,00	0,71	0,6	1,71	0,77	0,1	0,1

Tabel 1. Resultat for seks patienter hvor 83 % ligger under normal-værdien. %CV for testen er under 2 % ifølge korrespondance med John MCLaren-Howard (Bilag 13).

Den seneste forskning bekræfter, at der er en defekt i energi-metabolismen. Foreløbige resultater indikerer at glycolysen ikke virker normalt idet glukose omdirigeres til fedtsyresyntesen. Og endnu vigtigere er koncentrationen af metabolitterne, der anvendes i citronsyrecyklussen i mitokondrierne lavere end i raske kontroller, og nogle metabolitter er næsten helt fraværende. Disse resultater blev forelagt på den internationale biomedicinske ME-konference, der blev afholdt d. 2. juni 2016 i London (13) og er publiceret PNAS (14).
Uddrag:
"Our results show that the metabolic features of CFS are consistent with a hypometabolic state. Sphingolipids, glycosphingolipids, phospholipids, purines, microbiome aromatic amino acid and branch chain amino acid metabolites, FAD, and lathosterol were decreased."

(12) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680051/
(13) Abstract side 73.
http://www.investinme.org/Documents/Journals/Journal%20of%20IiME%20Vol%2010%20Issue%201.pd
(14) http://m.pnas.org/content/early/2016/08/24/1607571113.full.pdf

Mave/tarm-kanal anormaliteter

I nyere tid er det blevet kendt at tarmens sammensætning af bakterier har stor betydning for udvikling og forståelse af sygdom f.eks diabetes. For ME-patienter er det vist at bakterie-sammensætningen i tarmen afviger fra raske kontroller, hvor man var i stand til at klassificere 83% af patienterne korrekt, som enten patient eller rask ved at anvende en statistisk metode, der kiggede på blod-analyser og bakterie-sammensætningen (15).

(15) http://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0171-4

Celle-signalering

Forskere i Australien har vist at der er en reduceret koncentration af kalcium i bestemte immun-celler og dette passer med deres tidligere forskning, der har vist at vitale celle-signalerings pathways, som findes i alle celler er involveret (16, 17, 18). I Bilag 8 kan ses detaljer om forskningen fra Griffith University.

(16) https://biolres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40659-016-0087-2
(17) https://www.scimex.org/newsfeed/closer-to-a-full-understanding-of-chronic-fatigue-syndrome
(18) http://www.la-press.com/dysregulation-of-protein-kinase-gene-expression-in-nk-cells-from-chron-article-a5866

Neurologi

Der er fundet mange anormaliteter, og det nyeste er at der hos ME-patienter ses progressiv hjerneforandringer, hvor der er en reduktion i den hvide substans. MR scanning er udført med 6 års mellemrum og der sås tydelige forandringer sammenlignet med raske kontroller(19).

(19) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27123773

Prognose

En overvejende procentdel af patienternes sygdom er blevet udløst af en mikro-organisme, (virus, bakterie eller svamp) eller vaccination. Der er mange eksempler på at patienter er gået fra total sengebundne til næsten raske ved behandling med anti-mikrobielle midler (anti-virale midler, antibiotika, anti-fungale midler) og anden medicin, der påvirker immun-systemet som gammaglobulin, Rituximab eller Ampligen. Sygdommen er derfor reversibel, og med korrekt medicinsk intervention vil det efter al sandsynlighed være muligt at komme tæt på helbredelse for en stor procentdel inden for en ikke al for fjern fremtid. Der skal flere kliniske studier og forskning til, før det danske sundhedsvæsen kan indføre disse behandlingsformer rutinemæssigt, men det viser at det er en somatisk sygdom med mulighed for helbredelse.
I lyset af sygdommens alvorsgrad og betydelige invaliditet bør det overvejes om eksperimentel behandling med ovennævnte behandlingsformer kan indføres i det danske sundhedsvæsen.

Igangværende kliniske studier godkendt af FDA

Fase III

B-lymphocyte Depletion Using Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalopathy (CFS/ME). A Randomized Phase-III Study. (RituxME)
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02229942
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02229942?term=rituximab&rank=49

Ampligen in Chronic Fatigue Syndrome
ClinicalTrials.gov Identifier:NCT00215813
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00215813?term=CFS&rank=12

Fase II

Cyclophosphamide in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) (CycloME)
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02444091
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02444091?term=cyclophosphamide&rank=20

Cytokine Inhibition in Chronic Fatigue Syndrome Patients (CiCFS)
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02108210
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02108210?term=CFS&phase=2&rank=8

Største igangværende forsknings-projekter

Der er mange store internationale forskningsinitiativer igang, og nedenfor er nævnt et par af de største der inkluderer prominente internationale forskere.

End ME/CFS project

ME/CFS SEVERELY ILL BIG DATA STUDY
Under ledelse af den velrenommerede genetiker Dr. Ronald W. Davis fra Stanford Universitet er top eksperter fra en række forskellige områder herunder tre nobelpris-modtagere samlet for at få løst gåden om ME i et stort forsknings-projekt, hvor man starter med at kigge på de mest syge og sengebundne patienter. Dette er et Big-data studie, hvor der genereres mere end 2 mia. data.
http://www.openmedicinefoundation.org/scientific-advisory-board/
http://www.openmedicinefoundation.org/mecfs-severely-ill-big-data-study/

The Microbe Discovery Project

CII'S ME/CFS MONSTER STUDY: MICROBES, IMMUNITY & COMPLEX DATA

Under ledelse af den velrenommerede 'virus-hunter' Dr. Ian Lipkin fra Columbia, der afviste at XMRV-virus var årsag til sygdommen, er et studie igangsat, som undersøger mulige patogener, microbiomet, proteomics, metabolomics og epigenetik.

http://microbediscovery.org/2016/08/05/ciis-mecfs-monster-study-microbes-immunity-complex-data/

http://microbediscovery.org/2016/06/28/dr-ian-lipkin-responds-to-the-nih-mecfs-request-for-information/

NIH Post-Infectious ME/CFS Study

The National Institutes of Health (NIH) i USA har igangsat et intensivt studie af patienter med post-infektiøs ME/CFS under ledelse af Dr. Avindra Nath, der har stor ekspertise indenfor neuroimmunologi.

http://me-pedia.org/wiki/NIH_Post-Infectious_ME/CFS_Study

https://www.nih.gov/nih-me/cfs-advocacy-call

Konklusion

Videnskaben er ikke i tvivl om at ME er en meget alvorlig fysisk sygdom. Der eksisterer mange medicinske brikker til puslespillet om sygdoms-årsagen, og der har tegnet sig et tydeligt overordnet billede. Detaljerne mangler stadig, men mange forsknings-initiativer fra førende universiteter bliver afrapporteret løbende og videnskaben er tættere på en komplet årsagsforklaring. Selvom der endnu ikke er en entydig biomarkør og helbredende behandling kan man gøre meget for at hjælpe patienterne gennem den rette forståelse af sygdommen.

ME er ikke medicinsk uforklaret og det er forsømmelse ikke at inddrage al den videnskabelige evidens, der foreligger til behandling og udredning af denne patientgruppe i Danmark.

Bilag 1 Sundhedsstyrelsens invitation til dialogmøde d. 1. september

SUNDHEDSSTYRELSEN

Invitation til dialogmøde om udfordringer og behov i det danske sundhedsvæsen hos patienter med lidelser, som karakteriseres som funktionelle lidelser

7. juli 2016

Sagsnr. 4-1010-102/7
Reference KAHE
T 7222 7608
E plan@sst.dk

Funktionelle lidelser er en samlebetegnelse for lidelser, hvor individer har vedholdende fysiske symptomer, der påvirker funktionsevne og livskvalitet. Ved lægelig klinisk undersøgelse eller supplerende diagnostiske undersøgelser findes ikke en oplagt forklaring på symptomerne. Hvis fysiske eller kropslige fund er til stede, forklarer de ikke symptomernes art eller omfang på en tilfredsstillende måde. Lidelser og tilstande, der kendetegnes ved dette billede er således definitorisk funktionelle lidelser.

Mennesker med funktionelle lidelser behandles på adskillige niveauer i det danske sundhedsvæsen men primært i almen praksis. Der er tale om patienter med uafklarede og komplicerede symptombilleder, der nogen gange oplever lange, usammenhængende og inkonklusive udredningsforløb, og som ikke nødvendigvis tilbydes tilstrækkelig behandling. Der er betydelig variation i tilbud om udredning og behandling på tværs af landet for denne patientgruppe. Der er etableret to videnscentre for funktionelle lidelser, i henholdsvis Region Hovedstaden og Region Midtjylland.

Sundhedsstyrelsen ser et behov for at løfte indsatsen i forhold til patienter med lidelser som hører ind under den ovennævnte definition på funktionelle lidelser. Sundhedsstyrelsen nedsætter derfor i efteråret 2016 en faglig arbejdsgruppe, som har til formål at udarbejde faglige anbefalinger til organisering og indhold af udredning, behandling og rehabiliterende indsatser for disse patienter. Arbejdsgruppen sammensættes af repræsentanter fra de fem regioner, Kommunernes Landsforening, Danske Regioner, de to nationale videnscentre for funktionelle lidelser, en række lægevidenskabelige selskaber, Dansk Psykolog Forening Dansk Selskab for Fysioterapi og Ergoterapeutforeningen. Afrapportering fra arbejdsgruppen forventes at foreligge primo 2017.

Sundhedsstyrelsen vil i den forbindelse gerne i dialog med patienter, som kan have erfaringer med at møde sundhedsvæsnet i forbindelse med symptomer, som ikke umiddelbart lader sig forklare. På mødet vil der være mulighed for at drøfte de udfordringer, som patienterne oplever at møde, og de behov, som patienterne har. Input fra mødet forventes inddraget i den faglige proces efterfølgende.

Mødet afholdes **den 1. september 2016 kl. 15-17** i Sundhedsstyrelsen, Islands Brygge 67, 2300 København S. Dagsorden udsendes forud for mødet.
Såfremt I ønsker at deltage bedes I senest **den 16. august 2016** melde 1-2 deltagere ind til nije@sst.dk.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Danmark

T +45 72 22 74 00
E sst@sst.dk
www.sst.dk

Eventuelle spørgsmål kan rettes til Sundhedsstyrelsen på kahe@sst.dk. Vi ser frem til jeres tilbagemelding.

Med venlig hilsen

Ane Bonnerup Vind
Sektionsleder, overlæge
Enhed for Planlægning

Bilag 2 ME-foreningens svar-brev til dialogmøde

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

2300 København S

ME FORENINGEN
Rådhustorvet 1,1
3520 Farum
+45 4495 9700
mail@me-foreningen.dk
www.me-foreningen.dk

30.7.2016.

Vedr. Dialogmøde i Sundhedsstyrelsen d. 1.9

ME Foreningen takker for invitation til møde i Sundhedsstyrelsen d. 1.9 kl. 15 -17.00 med mulighed for at bidrage med viden til udviklingen af behandlingsstrategier til den nedsatte arbejdsgruppe omkring bla. ME G93.3.

ME Foreningen forstår dog grundlæggende ikke præmissen for dialogmødet, da ME internationalt og ifølge WHO er registreret og anvendes i klinisk praksis, som en ren somatisk, neurologisk lidelse. IOM i USA har for nyligt klart meldt ud at ME er en ren somatisk lidelse og hvor grundlidelsen ikke tilskrives nogen form for psykiatriske årsager.

ME patienter har derfor hverken tidligere eller nu opfattet sig som "funktionelle patienter", og er uforstående overfor hvordan ME af SST i Danmark er endt med at blive defineret som beskrevet i nævnte invitation til ME Foreningen.

Sygdommen har imidlertid i mange år været uden egentlige behandlingstilbud og kliniske retningslinjer i det danske sundhedssystem og det er med denne tilgang ME Foreningen deltager med 2 personer i et forhåbentligt konstruktiv møde omkring forbedret udredning og behandling af en hårdt prøvet patientgruppe.

ME Foreningen udbeder sig en liste over deltagerne til mødet d. 1.9.

Med venlig hilsen

Rebecca Hansen, formand

ME Foreningen

Bilag 3 Rapport for specialet: Infektionsmedicin 2007

http://sundhedsstyrelsen.dk/~/media/FE679CD683674D8DA99F775616650AB9.ashx

Kronisk træthedssyndrom

Kronisk træthedssyndrom er en tilstand karakteriseret af vedvarende træthed og væsentlig reduktion i funktionsniveauet uden samtidige fysiske eller psykiske påvisbare lidelser, som kan forklare problemet. Diagnosen er klassificeret iht. ICD i kategorien G93.3 med den overordnede betegnelse postviral fatigue syndrome og underbetegnelsen benign myalgic encephalomyelitis (ME/CFS).

Godt 500 patienter med diagnosen ME/CFS har fået pension, siden sygdommen i 1992 blev anerkendt. Det anslås at op til 1% af befolkningen kan opleve ME/CFS.

Antallet af tilkomne patienter har været stabilt med gennemsnitlig 50 pr. år.

Patienter, som lider af ME/CFS kan savne forståelse fra det etablerede behandlersystem, hvor omkostningseffektive, lineære og målorienterede udredningsforløb har forstærket en syllogistisk tankegang (Hvis en sygdom altid har en årsag, og der ikke kan påvises årsagen, er sygdommen ikke réel). Dette ændrer imidlertid ikke ved, at patienten har et problem.

Mange personer med ME/ CFS henvises til en lang række forskellige specialister herunder infektionsmedicinere, rheumatologer, neurologer, endokrinologer og psykiatere. Forskellige udsagn og vurderinger fra forskellige specialister kan føre til utilfredsstillende læge-patient forhold og utilfredse patienter. Dette kan forsøges afhjulpet ved en centralisering af diagnostik og behandlings-forsøg.

Længerevarende træthed og koncentrationsbesvær er kendte komplikationer til en række virale infektioner som f.eks. mononukleose (kyssesyge). Det har dog ikke været muligt at finde specifikke mikroorganismer, der er relaterede til ME/CFS. Imidlertid er det velkendt, at en lang række mikroorganismer, der først er identificerede gennem de senere år har kunnet tilskrives en række kroniske tilstande. Som eksempel herpå kan nævnes Borreliose og Helicobacter. Inden for ME/CFS pågår i øjeblikket en aktiv forskningsindsats for at påvise mikrobiologiske og biokemiske årsager.

Der foregår i udlandet en række eksperimentelle behandlingsforsøg af såvel fysisk, psykisk som farmakologisk karakter. Der er udført forsøg med fysisk træning, antidepresive, kosttilskud, folinsyre og psykologisk behandling herunder kognitiv terapi.

Frustrationerne som denne patientkategori møder, de mange forskellige involverede specialer, forskningen i uafklarede årsagsforhold og de eksperimentelle behandlinger gør det nærliggende at samle den diagnostiske, behandlingsmæssige og forskningsmæssige indsats centralt. Det kunne yderligere

Version 26-10-2007 29

overvejes at give sådanne centre muligheder for eksperimentelle behandlinger i lyset af den betydelige invaliditet og de uafklarede årsagsforhold.

Effekterne af et diagnosticerings-, behandlings- og forskningscenter for ME/CFS kunne monitoreres som følger:

1) Antallet af undersøgte og diagnosticerede patienter
2) Andelen af patienter der er i stand til at bidrage til egen selvforsørgelse på sigt.
3) Livskvalitet
4) Antallet af videnskabelige publikationer om ME/CFS
5) Sundhedsøkonomiske vurderinger

Bilag 4 Henvendelser til Sundhedsministeriet i forbindelse med Høringen

Henvendelse fra ME-foreningen (I)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/350/1353693.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 312
Offentligt

ME FORENINGEN

Rådhustorvet 1,1
3520 Farum
+45 4495 9700
mail@me-foreningen.dk
www.me-foreningen.dk

Informationsark

om ME - ikke en funktionel lidelse

16. marts 2014

Information i forbindelse med høring om Funktionelle Lidelser i Folketinget 19. marts 2014

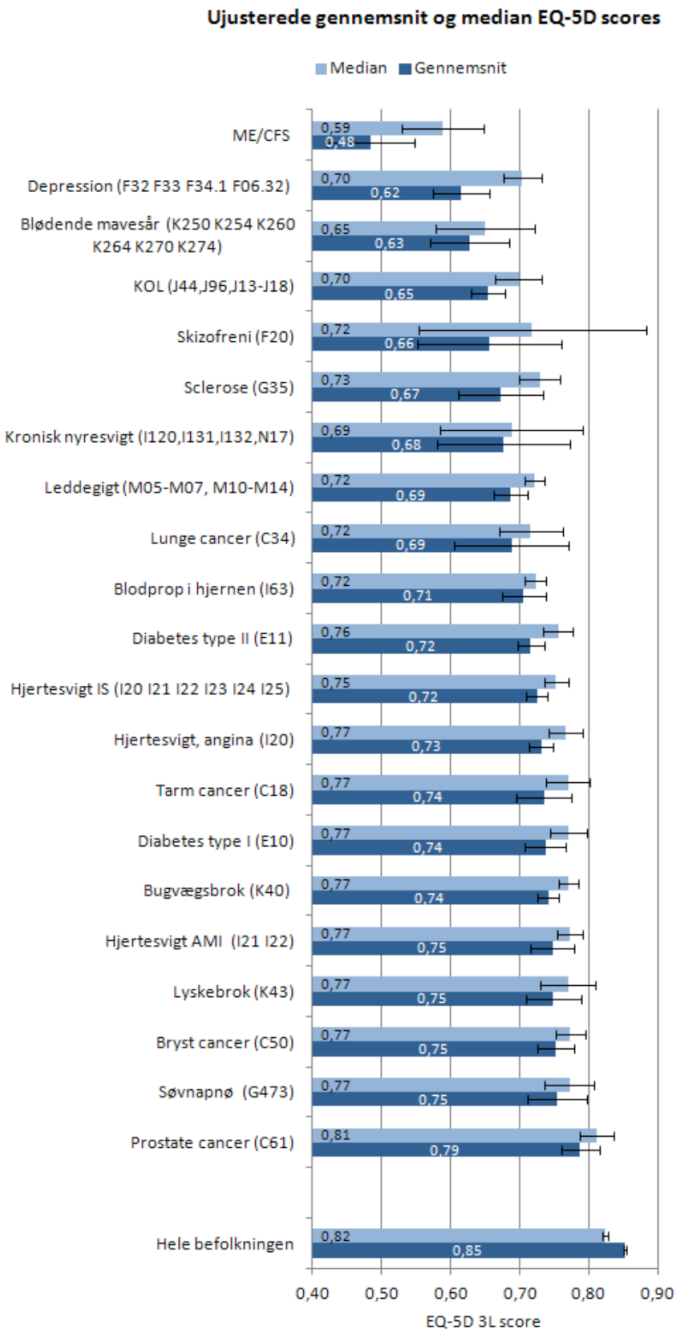
Myalgic encephalomyelitis (ME) er en af de sygdomme, som bliver kaldt en funktionel lidelse af Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser (FFL). FFL mener, at omkring 300.000 danskere har en funktionel lidelse.

ME har den neurologiske WHO diagnosekode G93.3. I mangel af dansk materiale henviser Sundhedsstyrelsen ofte til informationerne om ME i de engelske NICE guidelines **(1).** Her fremgår det, at 0,2-0,4 % af den engelske befolkning har ME. Benyttes den procentangivelse, er der mellem 11.000 og 22.000 danskere med ME i Danmark. NICE guidelines oplyser endvidere, at ME er én af de mest invaliderende sygdomme, der findes. Dette udsagn understøttes af en ny en dansk EQ-ED undersøgelse**(2)** af ME patienter udført af Ålborg Universitet og ME Foreningen. Derudover er 87% af alle ME patienter uden arbejdsevne og 25% er totalt sengeliggende. **(3)**
De er blandt de sygest af syge og sygdommen er kronisk.

Derfor nedsatte Sundhedsstyrelsen i 2008 et ekspert-udvalg, der skulle pege på en løsning. Resultatet (4) af dette arbejde var, at der skulle etableres et læge-tværfagligt team til at varetage ME patienters udredning, behandling og rehabilitering af denne multisystemsygdom:
"Tværfaglighed i udredning, behandling og rehabilitering af disse patienter er helt central. Der er enighed i arbejdsgruppen om, at følgende specialer er relevante i forhold til patientgruppen: Almen medicin, psykiatri, neurologi, intern medicin: reumatologi, intern medicin: infektionsmedicin, pædiatri, anæstesiologi/ smertespecialist og socialmedicin. Det er væsentligt, at alle involverede behandlere har mulighed for at få rådgivning og bistand fra en mere central, tværfaglig enhed med et samarbejde på tværs af regionerne."

Imidlertid har hverken Region Midtjylland eller Region Hovedstaden fulgt Sundhedsstyrelsen henstilling. I stedet er der oprettet Forskningscentre for Funktionelle Lidelser (FFL). Disse forskningscentre baserer deres behandling af ME patienter på en forskningsteori om, at der ikke findes en fysisk forklaring på ME og at deres behandlinger (GET og GET) hjælper patienterne. FFL

negligerer herved den stadig voksende og veldokumenterede evidens for, at netop denne behandling skader patientgruppen. (5)



Figur 1 fra side 8 i rapporten "Danske ME/CFS-patienters helbredsrelaterede livskvalitet (EQ-5D) og livstilfredshed 2013-2014"

Side 2 af 7

Efter 15 år er der endnu ikke fremlagt dokumentation fra FFL på, at deres behandling virker i form af ophør af symptomer og/eller tilbagevenden til arbejdsmarkedet fra de ME-patienter som har gennemgået FFL-forløb.(6)

FFL underviser læger og sundhedsfagligt personale på alle niveauer i sundhedssystemet i deres teori, funktionel lidelse, der præsenteres som en godkendt diagnose og behandling for bl.a. ME. Praktiserende læger, der har modtaget denne undervisning (TERM), henviser derfor disse patienter til Centre for funktionelle lidelser i den tro, at de sender patienterne til specialister, der gør dem raske.

FFL er også ansvarlig for patient- og lægehåndbogens information om ME. Her præsenteres ukorrekte ME-diagnosekoder og behandlingsanvisninger på offentlige sider, der fastholder patienterne i psykisk regi.

Der stilles spørgsmål ved, hvorvidt kommunerne får valuta for deres penge til FFL som ansvarlig for denne patientgruppe. Der er foretaget omfattende studier i England (45 million kr.) og Belgien (112 millioner kr.) af de behandlingsmetoder som FFL anvender, som viser at patienterne ikke bliver raskere og mange endda oplever forværring. **(**7**)**

For fremadrettet at sikre en tidssvarende ME-behandling i Danmark, er det nødvendigt at ændre kurs, respektere WHO diagnosen ME som multisystem sygdom og samarbejde med de udenlandske ME-forskere fra læge-tværfaglige, bio-medicinske forsknings- og behandlingscentre i England, Australien, Tyskland, USA, Canada og Norge, hvor langt den overvejende del af al ME forskning og behandling i verden foregår. **(**8**)**

Netop i Norge lykkedes det i 2011 to forskere, Olav Mella og Øystein Fluge at helbrede ME patienter med kræftmidlet Rituximab **(**9**) .** Fase 3 forsøget med 140 patienter forventes opstartet i år. Det norske forskningsråd og den norske sundhedsminister støtter forskningen med et to-cifret million beløb. **(**10**)**

Der er således mere end nogensinde behov for læge-tværfaglige centre der er forankrede i somatikken, som kan forestå udredning, behandling og rehabilitering af denne gruppe svært invaliderede mennesker. En norsk model som f.eks. på Oslo Universitetshospital **(11)** vil være ønskelig og økonomisk overskuelig. Det er på høje tid, at den udenlandske forskning tages til efterretning og den immunologiske forskning med fremtidige behandlingsmuligheder for ME patienter kan få det nødvendige fodfæste i Danmark.

ME Foreningen 2014

Referencer:

(1) NICE guidelines: http://guidance.nice.org.uk/CG53/Guidance/pdf/English

(2) Danske ME/CFS-patienters helbredsrelaterede livskvalitet (EQ-5D) og livstilfredshed 2013-2014" af PHD-stipendiat Michael Falk Hvidberg ©, hvidberg@business.aau.dk, Aalborg University, Danish Center for Healthcare Improvements, http://www.dchi.aau.dk/
http://www.me-foreningen.dk/images/stories/me-cfs/pdf/me%20rapport_12032014_final.pdf

(3) http://www.me-foreningen.dk/images/stories/me-cfs/pdf/medlemsund/medlemsundersoegelse_1.pdf

(4) Sundhedsstyrelsens notat af 3. april 2009 "Oplæg til det videre arbejde med struktur for patienter med kronisk træthedssyndrom/CFS/ME (CFS)" j.nr. 7-203-01-85/1/CHH

(5) CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS http://www.me-foreningen.dk/images/stories/me-cfs/pdf/cbt-%20get%20reivew%20twisk-maes.pdf
Forskning viser CBT og GET ikke helbreder ME http://www.me-foreningen.dk/filer/Forskning_viser_CBT_og_GET_ikke_helbreder_ME.pdf
Reporting of Harms: http://www.iacfsme.org/LinkClick.aspx?fileticket=Rd2tIJ0oHqk%3D&tabid=501
ME og fysisk aktivitet http://followmeindenmark.blogspot.dk/2012_07_01_archive.htmlAlmindelig træning forværrer ME patienters tilstand http://followmeindenmark.blogspot.dk/2013/08/almindelig-trning-forvrrer-me.html
http://www.pugilator.com/awareness/is-this-the-end-for-the-belgian-cfs-reference-centers/
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19855351

(6) **http://www.me-foreningen.dk/images/stories/me-cfs/pdf/ffl%20dokumentation%20for%20behandling.pdf**

http://www.funktionellidelse.dk/solidside1.html

(7) Results from the PACE trial: http://www.mecfsforums.com/wiki/Results_of_the_PACE_trial
Snells nedskydning af PACE trial: Professor Snells foredrag ved FDA workshoppen
http://followmeindenmark.blogspot.dk/2013/05/professor-snells-foredrag-ved-fda.html

(8) http://www.griffith.edu.au/health/national-centre-neuroimmunology-emerging-diseases Australien
http://www.breakspearmedical.com/files/chronic.html The Breakspear Medical Group – UK
http://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_erschoepfungs_syndrom_cfs/ Tyskland
http://www.howickhealth.co.nz/CFS.aspx Howick Health and Medical Center – New Zealand
http://www.enlander.com/New York ME/CFS Treatment Center USA
http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/avdelinger/mecfs- senteret/Sider/enhet.aspx
http://openmedicineinstitute.org/research-initiatives/mecfs-merit/The Open Medicine Institute The Hunter-Hopkins Center: USA
http://drlapp.com/
http://simmaronresearch.com/collaborative-research/ Simmaron Research , USA
http://www.cheneyclinic.com/the-clinic

(9)
http://www.forskningsradet.no/servlet/Satellite?c=Prosjekt&cid=1253990046473&pagename=kliniskforskning/Hovedsidemal&p=1228296189463

B-lymfocytt deplesjon og sykdomsmekanismer ved kronisk utmattelsessyndrom/ myalgisk encephalopati (ME/CFS) 26.11.2013 Øystein Fluge og Olav Mella Kreftavdelingen, Haukeland Universitetssykehus
http://www.forskningsradet.no/servlet/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobhedername1=Content-Disposition%3A&blobheadervalue1=+attachment%3B+filename%3D%22Presentasjon%C3%98ysteinFluge.pdf%22&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1274503583114&ssbinary=true

Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study

De norske TV2 nyheder har bragt følgende indslag (youtube):
ME - research by Mella and Fluge - Part1
ME - research by Mella and Fluge - Part 2

Den norske læge Maria Gjerpe, der selv er blevet rask fra ME ved Rituximab behandlingen, skriver om det kommende studie:
Rituximab – update fra Haukeland
http://mariasmetode.no/wp-content/uploads/2014/03/BT_portrett_Kronisk-engasjert.pdf
http://mariasmetode.no/2014/03/kronisk-engasjert-portrettintervju-i-bergens-tidende/

(10) Bevilger millioner for å finne svaret på ME-gåten
http://www.vg.no/helse/artikkel.php?artid=10117089

(11)
http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/avdelinger/mecfs- senteret/Sider/enhet.aspx
---

Liste over ME og økonomi, forskning mv.

Hvad er ME?
http://www.cfids-cab.org/MESA/ccpccd.pdf
http://www.me-foreningen.dk/til-fagfolk/psykiatrivejledning
Liste over ME/CFS artikler
http://followmeindenmark.blogspot.dk/2013/12/list-of-mecfs-articles.html

ME og økonomi
Økonomisk fordel for det danske statsbudget at behandle ME med Rituximab?
http://followmeindenmark.blogspot.dk/2013/04/konomisk-fordel-for-det-danske.html

ME og diagnoseforvirring
Problemstilling omkring diagnoseforvirringen helt kort:
http://iom.edu/~/media/Files/Activity%20Files/Disease/MECFS/LaRosa%20IOM%20MECFS%20Presentation.pdf

ME POTS og HPV vaccine
Sammenhæng ME/POTS HPV vaccine og links til autoimmune artikler:
POTS, ME/CFS, HPV vaccine bivirkninger og autoimmunitet
http://followmeindenmark.blogspot.dk/2013_11_01_archive.html

ME og POTS - komorbide sygdomme

Postural orthostatic tachycardia syndrome is an under-recognized condition in chronic fatigue syndrome
Neurohumoral and haemodynamic profile in postural tachycardia and chronic fatigue syndromes
Impaired cardiac function due to small heart and orthostatic intolerance in patients with myalgic encephalomyelitis

Malfunctioning of the autonomic nervous system in patients with Chronic Fatigue Syndrome: A systematic literature review
Renin–aldosteroneparadox in patients with myalgic encephalomyelitis and orthostatic intolerance
The effects of combined orthostatic intolerance and mental stress on neurocognition in chronic fatigue syndrome / postural tachycardia syndrome

ME – immunologisk dysfunktion – mulig autoimmune ætiologi?

Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study
Analysis of the Relationship between Immune Dysfunction and Symptom Severity in Patients with ChronicFatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis(CFS/ME)
Deficient EBV-Specific B- and T-Cell Response in Patientswith Chronic Fatigue Syndrome
Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and Parallels with Autoimmune Disorders
Altered functional B cell subset populations in patients with chronic fatigue syndrome compared to healthy controls
Charakterisierung des phänotypischen und funktionellen Immunstatus bei Patienten mit Chronischem Erschöpfungssyndrom
The Emerging Role of Autoimmunity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome(ME/CFS)
In myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, increased autoimmune activity against 5-HT is associated with immuno-inflammatory pathways and bacterial translocation
Epitopes of Microbial and Human Heat Shock Protein 60 and Their Recognition in Myalgic Encephalomyelitis
Immune Abnormalities in Patients Meeting New Diagnostic Criteria for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis
Analysis of Neutrophil Function in Severe and Moderately Affected Chronic Fatigue Syndrome Subjects
T Cell Dysregulation in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis
Assessment of Natural Killer Cell Receptors and Activity in Severe and Moderate Chronic Fatigue Syndrome
The role of Dendritic Cells and Monocytes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis
Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and encephalomyelitis disseminata/multiple sclerosis show remarkable levels of similarity in phenomenology and neuroimmune characteristics
A narrative review on the similarities and dissimilarities between myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and sickness behavior
A neuro-immune model of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome
Cytotoxic lymphocyte microRNAs as prospective biomarkers for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis
The common immunogenic etiology of chronic fatigue syndrome: from infections to vaccines via adjuvants to the ASIA syndrome
Autoantibodies, polymorphisms in the serotonin pathway, and human leukocyte antigen class II alleles in chronic fatigue syndrome: are they associated with age at onset and specific symptoms?
Reduction of [(11)C](+)3-MPB Binding in Brain of Chronic Fatigue Syndrome with Serum Autoantibody against Muscarinic Cholinergic Receptor
Autoantibodies against muscarinic cholinergic receptor in chronic fatigue syndrome
Novel pathomechanisms in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: Do purinergic signalling perturbations and gliosis play a role?

POTS – immunologisk dysfunktion – mulig autoimmune ætiologi?

Autoimmune Basis for PosturalTachycardia Syndrome

New evidence of autoimmunity in POTS!

Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience

Autoimmunoreactive IgGs from patients with postural orthostatic tachycardia syndrome

Autoimmunoreactive IgGs against cardiac lipid raft-associated proteins in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome

Autoantibody activation of beta-adrenergic and muscarinic receptors contributes to an "autoimmune" orthostatic hypotension

Agonistic autoantibodies as vasodilators in orthostatic hypotension: a new mechanism

Postural tachycardia syndrome after vaccination with Gardasil

Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination

Drug-like actions of autoantibodies against receptors of the autonomous nervous system and their impact on human heart function

Autonomic dysfunction presenting as orthostatic intolerance in patients suffering from mitochondrial cytopathy

Assessment of prevalence and pathological response to orthostatic provocation in patients with multiple sclerosis

Autonomic dysfunction in multiple sclerosis presenting with postural orthostatic tachycardia

Postural orthostatic tachycardia syndrome associated with multiple sclerosis

Autonomic dysfunction presenting as postural orthostatic tachycardia syndrome in patients with multiple sclerosis

Postural orthostatic tachycardia syndrome in a patient with relapsing-remitting optic-spinal multiple sclerosis: A case report and discussion of possible mechanism

Neurally mediated hypotension in systemic lupus erythematosus patients with fibromyalgia

Autonomic nervous symptoms in primary Sjogren's syndrome

Henvendelse fra ME-foreningen (II)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/350/1353693.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 350
Offentligt

ME FORENINGEN

Rådhustorvet 1,1
3520 Farum
+45 4495 9700
mail@me-foreningen.dk
www.me-foreningen.dk

Folketingets
Sundheds- og Forebyggelsesudvalg
E-mail: Hanne.Schmidt@ft.dk

1. april 2014

Information til Sundheds- og Forebyggelsesudvalget om forsknings- og behandlingsmuligheder for Myalgisk encephalomyelitis (ME) – også kaldet for funktionel lidelse

Professor Henrik Nielsen fra Infektionsmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital, har den 20.-22. marts 2014 har været på studiebesøg ved Haukeland Universitets Sygehus i Bergen, Norge.

Her mødtes han med overlæge Øystein Fluge og overlæge Olav Mella, som de seneste år har afprøvet et nyt behandlingsprincip til ME patienter, der består i immunosupression ved lægemidlet Rituximab. Resultaterne fremgår af den videnskabelige artikel[1], og der findes også en power point præsentation om emnet på det norske forskningsråds hjemmeside[2].

Professor Henrik Nielsen fik oplyst, at det kommende fase 3 studie skal omfatte 5 centre i Norge med deltagelse af 150 patienter, hvor halvdelen vil få Rituximab og den anden halvdel vil få placebo.

Udvælgelsen af patienter skal foregå meget omhyggeligt for at sikre ME diagnosen. Der vil derfor blive anvendt de Canadiske diagnosekriterier[3].

Professor Henrik Nielsen oplyser, at han sammen med de norske læger grundigt gennemgik protokollen for studiet. Protokollen fremstod som videnskabelig tydelig, grundig og i overensstemmelse med almindelig anerkendte principper for gennemførelse af klinisk forskning. Øystein Fluge gav tilsagn om udlevering af hele protokollen til inspiration for andre.

Professor Henrik Nielsen vil vedligeholde den nu etablerede forskningskontakt mellem Haukeland Universitets Sygehus og Aalborg Universitetshospital om ME.

Såfremt der gennem det politiske niveau kommer en opgave til Sundhedsstyrelsen om at se nærmere på sagen, har professor Henrik Nielsen tilkendegivet, at han gerne står til rådighed igen.

1

ME Foreningen anmoder derfor Sundheds- og Forebyggelses Udvalget om politisk opbakning til at gøre anvendelse af denne enestående mulighed for at få etableret behandlingsmuligheder til ME patienter gennem etablering af klinisk forskning i Danmark.

ME Foreningen kan yderligere oplyse, at den engelske forening Invest in ME, der står bag de årlige internationale ME konferencer i London informerer om[4], at forskere vil lede efter auto antistoffer mod hypothalamus hos ME patienter. Dette projekt vil støtte op om forskningen i Rituximab behandling af ME patienter.

Hypothalamus er den nederste del af mellemhjernen, hvorfra hypofysestilken udgår. Området består af en række kerner, som er centre for den overordnede styring af det autonome nervesystem. Det er meget interessant, at forskerne vender deres opmærksomhed mod hypothalamus. ME patienter har ofte den autonome dysfunktion Postural Ortostatisk Takykardi Syndrom (POTS) som ko-morbiditet. POTS er ligeledes mistænkt for at have en autoimmun ætiologi.

ME Foreningen er også i kontakt med flere danske forskergrupper, der er ved at opstarte forskningsprojekter, der skal søge at belyse mekanismer bag ME. En gruppe tager udgangspunkt i mitokondrie-dysfunktion og en andet tager udgangspunkt i forekomst af autoantistoffer og dysfunktioner i immunforsvaret hos ME-patienter. Initiativet og de gode idéer er til stede, men ressourcer og finansiering halter.

En bred politisk opbakning til disse spirende danske initiativer ville kunne accelerere denne betydningsfulde forskning.

Med venlig hilsen

Rebecca L Hansen

Rebecca Hansen, formand for ME Foreningen

Helle Nielsen

Helle Nielsen, konsulent for ME Foreningen

2

Referencer:

[1] Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study
http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0026358

[2] B-lymfocytt deplesjon og sykdomsmekanismer ved kronisk utmattelsessyndrom/ myalgisk encephalopati (ME/CFS) 26.11.2013 Øystein Fluge og Olav Mella Kreftavdelingen, Haukeland Universitetssykehus
http://www.forskningsradet.no/servlet/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition%3A&blobheadervalue1=+attachment%3B+filename%3D%22Presentasjon%C3%98ysteinFluge.pdf%22&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1274503583114&ssbinary=true

[3] Canadiske diagnose kriterier for Myalgisk encepahlomyelitis:

Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols http://www.cfids-cab.org/MESA/ccpccd.pdf

Kriterier findes også i denne vejledning: A primer for Clinical Practitioners
http://www.iacfsme.org/Portals/0/PDF/PrimerFinal3.pdf

Se evt også vejledning fra Oslo Universitets Sygehus: http://www.oslo-universitetssykehus.no/SiteCollectionDocuments/Om%20oss/Avdelinger/Medisinsk%20klinikk/ME-CFS/ME-utredning%20allm%20lege%20_nov%2011_.pdf

[4] Autoimmunity and ME HYPOTHALAMUS
http://www.investinme.org/ResearchCurrentProjects.htm#UEA

Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (I)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/335/1349878.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 335
Offentligt

Anvendelse af præcise diagnosekriterier til Myalgisk encephalomyelitis

I forbindelse med høringen i folketinget om funktionelle lidelser 19. marts 2014 blev der talt for og imod at samle forskellige sygdomme under brede diagnostiske kriterier.

Jeg vil i dette notat henlede opmærksomheden på informationer, der taler imod at indlemme Myalgisk encephalomyelitis (ME) i brede diagnostiske kriterier.

Artiklen "Myalgic Encephalomyelitis (ME) and Chronic Fatigue Syndrome (CFS): The essence of objective assessment, accurate diagnosis, and acknowledging biological and clinical subgroups"[1] oplyser om nødvendigheden af at benytte præcise og skarpe diagnosekriterier til ME patienter og være opmærksom på kliniske undergrupper.

Artiklen omtaler også den kontrovers, der er omkring at anvende kognitiv terapi og gradueret træning til ME patienter. Problemet kan faktisk let løses ved at anvende udstyr til overvågning af ilt optagelse både før, under og efter træning. Samtidig kan man anvende cytokiner som biomarkører. Herved kan man overvåge, om ME patienter har nytte af behandlingen, eller om aktiviteten udløser forværring.

Jeg henleder opmærksomheden på, at artiklen er redigeret af klinisk professor, overlæge Niels H. Secher og er reviewet af samme samt af professor, overlæge dr.med. Niels Vidiendal Olsen.

Ovenstående viden er også indført i en vejledning, som de amerikanske sundhedsmyndigheder U.S. Food and Drug Administration (FDA) er ved at udarbejde.

FDA ønsker at støtte op om udvikling af medicin til ME igennem et initiativ som hedder: "Drug Development for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome (ME and CFS)".[2]

Det er således en vejledning til medicinindustrien, som FDA udvikler – ikke medicinen i sig selv. FDA har udgivet et udkast til vejledningen på deres hjemmeside.[3]

Vejledningen lægger vægt på, at når en gruppe af patienter skal udvælges til et klinisk forsøg, skal de være velkarakteriserede.

Det nævnes i linje 102, at man ved kliniske studier skal angive, om man har med ME/CFS patienter at gøre, eller om det er ME/CFS patienter med ko-morbiditeten Postural Ortostatisk Takykardi Syndrom (POTS).

I linje 131 nævnes det, at der bør anvendes objektive målemetoder for at eftervise om en medicin har effekt. I linje 195 nævnes det, at patienternes motions-kapacitet målt på en kondi-cykel (ergometriske målinger) kan anvendes som metode til at påvise reelle forbedringer, som følge af medicinsk behandling.

Kardinalsymptomet hos ME patienter er anstrengelsesudløst forværring. Dette symptom adskiller sig fra patienter med generel kronisk træthed. I arbejdet med diagnosticering og behandling af ME patienter er det derfor af yderste vigtighed at benytte diagnose kriterier, der påviser anstrengelsesudløst forværring (post exertional malaise). Ligesom hvilken som helst behandling (hvad enten det er gradueret træning eller afprøvning af medicin) bør overvåges af måling af ilt optagelsen. Forhåbentlig vil forskningen snart bibringe os andre målemetoder og biomarkører til ME, men indtil det sker, så er måling af iltoptagelsen en mulighed.

Referencer:

[1] "Myalgic Encephalomyelitis (ME) and Chronic Fatigue Syndrome (CFS): The essence of objective assessment, accurate diagnosis, and acknowledging biological and clinical subgroups" *Front. Physiol.* 5:109. doi:10.3389/fphys.2014.00109
http://journal.frontiersin.org/Journal/10.3389/fphys.2014.00109/abstract

[2] Drug Development for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome (ME and CFS)
http://www.fda.gov/Drugs/NewsEvents/ucm319188.htm

[3] Guidance for Industry Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalomyelitis: Developing Drug Products for Treatment
http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM388568.pdf

Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (II)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/348/1353659.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 348
Offentligt

Sundhed.dk, info@sundhed.dk
Cc: Regionerne, regioner@regioner.dk
Cc: Region Hovedstaden, regionh@regionh.dk
Cc: Region Midtjylland, kontakt@regionmidtjylland.dk
Cc: Folketinget Sundheds- og Forebyggelsesudvalg,
Hanne.Schmidt@ft.dk

31. marts 2014

Anmodning om opdatering af informationer om Myalgisk encephalomyelitis på sundhed.dk

Den 19. marts 2014 blev der afholdt høring i folketinget om funktionelle lidelser[1]. Her fremgik det, at der er en sammenblanding af diagnoser og begreber. En del af denne sammenblanding kunne for sygdommen Myalgisk encephalomyelitis (ME), blive imødekommet ved en opdatering af relevante afsnit på sundhed.dk.

Jeg foreslår derfor følgende opdateringer til afsnittet Kronisk træthedssyndrom[2], som ikke er opdateret siden januar 2010:

- Sundhed.dk skriver, at neurasteni er et synonym for ME/kronisk træthedssyndrom. Dette er ikke korrekt. WHO diagnose registeret[3] oplyser, at Neurasteni har diagnosekode F48 under "Neurotic stress-related and somatoform disorders", og det er udtrykkeligt angivet, at neurasteni (F48) udelukker postviral fatigue syndrome, Benign Myalgic encephalomyelitis (G93.3). Sammenblandingen med neurasteni bør således fjernes fra afsnittet. Og det ville give mere klarhed, hvis ME kun bliver kaldt ved ét navn: Myalgisk encephalomyelitis.
- Opdatering af viden om neurologiske, immunologiske og autonome forstyrrelser ved ME.
- Oplysning om, at ME og Postural Ortostatisk Takykardi Syndrom (POTS) ofte forekommer komorbid.

Referenceliste til inspiration til opdatering vedlægges i bilag 1. Det kan anbefales at oprette et selvstændigt afsnit om POTS. Dette er sket i den norske lægehåndbog[4]. Her er man så opdateret, at det autoimmune aspekt ved sygdommen POTS er beskrevet. Ligesom associationen mellem POTS og HPV vaccine er nævnt. Der findes også helt ny opdateret artikel på dansk om POTS, som med fordel kan anvendes til et POTS-afsnit på sundhed.dk.[5]

Det vil ligeledes hjælpe på forståelsen af sygdommen ME, hvis man undgik at benytte betegnelser som somatoforme lidelser, funktionelle lidelser, kronisk træthedssyndrom og forskningsbaserede diagnoser som bodily distress syndrome som synonym for Myalgisk encephalomyelitis. Afsnit på sundhed.dk som med fordel kunne opdateres i overensstemmelse med WHO diagnose registeret er:

- Somatoform lidelse[6]
- Funktionelle lidelser (Bodily Distress Syndrome og Helbredsangst)[7]
- Somatoforme lidelser (excl. hypokonder tilstand)[8]

1

- Somatoforme lidelser[9]

Hvis man sammenholder teksten fra disse afsnit, vil det fremgå, at der stor set er sat lighedstegn mellem somatoform lidelse, funktionel lidelse, Bodily Distress Syndrome og helbredsangst/hypokonderi. Og Myalgisk encephalomyelitis (ME) indgår som en delmængde af denne mere eller mindre uklare sammenhæng.

Ved hele tiden at flette sygdommen Myalgisk encephalomyelitis ind i denne sammenhæng foregår der en branding af sygdommen.

Ordet branding kommer af det engelske brændemærke. Vi kender de gamle westerns, hvor køerne blev brændemærket, så man kunne se, hvor de hørte til. I dag benyttes ordet branding, når et firma vil slå sit navn fast i en bestemt sammenhæng.

Branding er et marketingkoncept. Marketingfolk er dygtige til at forbinde et virksomhedsprodukt med følelser. Vi ser en reklame med chokolade og familiehygge, eller cola og unge mennesker, der har det sjovt.

Hvad sker der, når vi ser ME hele tiden nævnt i sammenhæng med hypokondri, angstlidelser og forskningsdiagnoser, som ikke er bekræftet? Vi forbinder disse ting med hinanden. I vores underbevidsthed sidestiller vi begreberne. Vi accepterer, at disse ting hænger sammen. De danner langsomt vores verdensbillede. Man får den fejlagtige opfattelse, at behandling rettet mod sygdomsangst også vil virke til behandling af ME. Men skal det være et marketingkoncept, der afgør hvor ME indplaceres diagnosemæssigt og behandles, eller skal det være videnskaben?

Jeg anmoder på det kraftigste om at få oplysninger på sundhed.dk bragt i overensstemmelse med WHO diagnose registeret, ny viden og forskning om Myalgisk encephalomyelitis.

Mvh
Helle Nielsen

2

Bilag 1. Referencer om ME og POTS til inspiration

ME, POTS – komorbide sygdomme

Postural orthostatic tachycardia syndrome is an under-recognized condition in chronic fatigue syndrome

Neurohumoral and haemodynamic profile in postural tachycardia and chronic fatigue syndromes

Impaired cardiac function due to small heart and orthostatic intolerance in patients with myalgic encephalomyelitis

Malfunctioning of the autonomic nervous system in patients with Chronic Fatigue Syndrome: A systematic literature review

Renin–aldosteroneparadox in patients with myalgic encephalomyelitis and orthostatic intolerance

The effects of combined orthostatic intolerance and mental stress on neurocognition in chronic fatigue syndrome / postural tachycardia syndrome

ME

Neuroinflammationin Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis:An 11C-(R)-PK11195 PET Study

Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study

Analysis of the Relationship between Immune Dysfunction and Symptom Severity in Patients with ChronicFatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis(CFS/ME)

Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and the Potential Role of T Cells

Deficient EBV-Specific B- and T-Cell Response in Patientswith Chronic Fatigue Syndrome

Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and Parallels with Autoimmune Disorders

Altered functional B cell subset populations in patients with chronic fatigue syndrome compared to healthy controls

Charakterisierung des phänotypischen und funktionellen Immunstatus bei Patienten mit Chronischem Erschöpfungssyndrom

The Emerging Role of Autoimmunity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome(ME/CFS)

In myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, increased autoimmune activity against 5-HT is associated with immuno-inflammatory pathways and bacterial translocation

Epitopes of Microbial and Human Heat Shock Protein 60 and Their Recognition in Myalgic Encephalomyelitis

Immune Abnormalities in Patients Meeting New Diagnostic Criteria for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis

Analysis of Neutrophil Function in Severe and Moderately Affected Chronic Fatigue Syndrome Subjects

T Cell Dysregulation in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis

Assessment of Natural Killer Cell Receptors and Activity in Severe and Moderate Chronic Fatigue Syndrome

The role of Dendritic Cells and Monocytes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis

Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and encephalomyelitis disseminata/multiple sclerosis show remarkable levels of similarity in phenomenology and neuroimmune characteristics

A narrative review on the similarities and dissimilarities between myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and sickness behavior

A neuro-immune model of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome

Cytotoxic lymphocyte microRNAs as prospective biomarkers for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis

The common immunogenic etiology of chronic fatigue syndrome: from infections to vaccines via adjuvants to the ASIA syndrome

Autoantibodies, polymorphisms in the serotonin pathway, and human leukocyte antigen class II alleles in chronic fatigue syndrome: are they associated with age at onset and specific symptoms?

Reduction of [(11)C](+)3-MPB Binding in Brain of Chronic Fatigue Syndrome with Serum Autoantibody against Muscarinic Cholinergic Receptor

Autoantibodies against muscarinic cholinergic receptor in chronic fatigue syndrome

Novel pathomechanisms in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: Do purinergic signalling perturbations and gliosis play a role?

POTS

Postural ortostatisk takykardi-syndrom
Small-fiber neuropathy with cardiac denervation in postural tachycardia syndrome

Autoimmune Basis for PosturalTachycardia Syndrome

New evidence of autoimmunity in POTS!

Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience

Autoimmunoreactive IgGs from patients with postural orthostatic tachycardia syndrome

Autoimmunoreactive IgGs against cardiac lipid raft-associated proteins in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome

Autoantibody activation of beta-adrenergic and muscarinic receptors contributes to an "autoimmune" orthostatic hypotension

Agonistic autoantibodies as vasodilators in orthostatic hypotension: a new mechanism

Postural tachycardia syndrome after vaccination with Gardasil

Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination

Postural Orthostatic Tachycardia With Chronic Fatigue After HPV Vaccination as Part of the “Autoimmune/Auto-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants” Case Report and Literature Review

Drug-like actions of autoantibodies against receptors of the autonomous nervous system and their impact on human heart function

Autonomic dysfunction presenting as orthostatic intolerance in patients suffering from mitochondrial cytopathy

Assessment of prevalence and pathological response to orthostatic provocation in patients with multiple sclerosis

Autonomic dysfunction in multiple sclerosis presenting with postural orthostatic tachycardia

Postural orthostatic tachycardia syndrome associated with multiple sclerosis

Autonomic dysfunction presenting as postural orthostatic tachycardia syndrome in patients with multiple sclerosis

Postural orthostatic tachycardia syndrome in a patient with relapsing-remitting optic-spinal multiple sclerosis: A case report and discussion of possible mechanism

Neurally mediated hypotension in systemic lupus erythematosus patients with fibromyalgia

Autonomic nervous symptoms in primary Sjogren's syndrome

Mere information

U.S. Department of Health and Human Services. National Guideline Clearinghouse: Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. A primer for clinical practitioners.
http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38316

Myalgic encephalomyelitis. International Consensus Primer for Medical Practitioners
http://www.hetalternatief.org/ICC%20primer%202012.pdf

Dr. Lapp og Dr. Cheney Anesthesia information
http://www.njcfsa.org/anesthesia/

Oslo Universitetssygehus - informationsmateriale
http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss_/avdelinger_/mecfs-senteret_/Sider/informasjonsmateriell.aspx

Dysautonomia International
http://www.dysautonomiainternational.org/page.php?ID=34

Referencer:

[1] Høring om funktionelle lidelser
http://www.ft.dk/webtv/video/20131/suu/tv.2106.aspx

Præsentationer fra Sundheds- og Forebyggelsesudvalgets høring den 19. marts 2014 om funktionelle lidelser
http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/SUU/bilag/324/index.htm

[2] Kronisk træthedssyndrom
https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/generelt/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/kronisk-traethedssyndrom/

[3] WHO diagnose koder
http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/

http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/G93.3

http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/F48.0

[4] Autonome nevropatier (kroniske)
http://nevro.legehandboka.no/alle-sykdommer-alfabetisk-oversikt/autonome-nevropatier-kroniske-40475.html

[5] Postural ortostatisk takykardi-syndrom
http://ugeskriftet.dk/videnskab/postural-ortostatisk-takykardi-syndrom-0

[6] Somatoform lidelse
https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/praksisinformation/almen-praksis/hovedstaden/patientforloeb/forloebsbeskrivelser-icpc/p-psykisk/somatoform-lidelse/

[7] Funktionelle lidelser (Bodily Distress Syndrome og Helbredsangst)
https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/praksisinformation/almen-praksis/midtjylland/patientforloeb/forloebsbeskrivelser/p-psykisk/funktionelle-lidelser/

[8] Somatoforme lidelser (excl. hypokonder tilstand)
https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/somatoforme-lidelser-excl-hypokonder-tilstand/

[9] Somatoforme lidelser
https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/psyke/sygdomme/oevrige-sygdomme/somatoforme-lidelser/

Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom. (III)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/331/1349391.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 331
Offentligt

Oplæg til forskning i komplekse sygdomme

Den 19. marts 2014 blev der afholdt høring[1] i folketinget om funktionelle lidelser.

I den forbindelse kunne man i medierne bl.a. læse:

" Overraskende mange danskere har en lægelig diagnose på en sygdom, som ingen kan måle, veje eller finde"[2]

og den fornuftige konklusion:

" Det nytter ikke noget, at sundhedssystemet sidder på hænderne og venter på at nabolandene finder evidens for deres forskning. Vi må selv ud af busken."[3]

Under høringen kom oplægsholder professor og overlæge Peter Bytzer med et godt eksempel på, hvordan lægerne i 1975 anså mavesår for en psykisk lidelse, der skulle behandles med psykiske skånehensyn. Og hans næste slide viser det australske forskerteam Barry J. Marshall og J. Robin Warren, der vandt Nobelprisen i medicin i 2005 for at finde bakterien bag mavesår, som man i dag kan helbrede med en uges antibiotikakur.

Sådan er det ofte. Når man ikke kan måle, veje og finde noget ved en åbenlys alvorlig sygdom, så er det som regel, fordi de teknologiske målemetoder endnu ikke er udviklet, eller man ikke har søgt efter svar det rigtige sted.

Men kan det virkelig være sandt, at en alvorlig, invaliderende, kompleks sygdom som Myalgisk encephalomyelitis (ME), som henregnes til funktionelle lidelser, slet ikke kan måles eller vejes? I en tidsalder, hvor fjerne planeter udforskes med den mest avancerede rum-teknologi, er der så ikke teknologi til at undersøge ME nærmere?

Svaret er: Selvfølgelig er der teknologi og metoder til at måle på og forske i ME. Der er blot manglende kendskab til mulighederne, og der er ikke udarbejdet en systematisk plan for det. Så lad os komme i gang!

Anvendelse af OMICS

OMICS[4] er teknologiske metoder til at forske i biologiske systemer, og anvendes i stort omfang til at afdække årsagen til sygdomme, og til at udvikle biomarkører og behandlingsmetoder.

De grundlæggende OMICS teknologier er Genomics, Epigenomics, Transcriptomics, Proteomics, og Metabolomics.

GENOMICS	→	Arvemassen, generne, DNA
EPIGENOMICS	→	Modificering af generne
TRANSCRIPTOMICS	→	De gener, der udtrykkes, RNA
PROTEOMICS	→	Protein "systemer" i kroppen
METABOLOMICS	→	Metabolitter, f.eks. glucose

Genomics: Genomics benyttes til at kortlægge vores gener. Arvemassen, som består af DNA, undersøges. Det kan bestemmes, om man er genetisk disponeret for en sygdom.

Epigenomics: Epigenetiske ændringer foregår ved noget, der hedder DNA methylation og histone modifikation. Det sker, når udefrakommende faktorer ændrer og påvirker generne. F. eks. kan kost og miljøgifte føre til epigenetiske ændringer i form af sygdom. Epigenomics kan således anvendes til at se, hvilke ændringer der er sket i DNAet, og hvilken mulig relevans det har for udvikling af sygdom.

Transcriptomics: DNAet transkriberes ved hjælp af forskellige RNA molekyler. Når det sker, så kommer det pågældende DNA til udtryk. F.eks. er der en stigende interesse for at anvende en bestemt slags RNA, micro-RNA, som biomarkører for sygdomme.

Proteomics: Her er vi kommet så langt, så DNAet er transkriberet via RNA, og der kan nu måles på de forskellige protein "systemer" i kroppen. Når man benytter denne teknologi, kan man se nogle større sammenhænge i, hvad der er gået galt i kroppens systemer. Tekonologien giver hermed et godt fingerpeg om, hvad man skal lede efter med Metabolomics for at finde en enkel, let målbar biomarkør for en sygdom.

Metabolomics: Teknologien kan anvendes til at søge efter metabolitter, dvs forskellige molekyler, som er en del af stof omsætningen i kroppen. Det kan være f. eks. være aminosyrer og sukkerstoffer.

Fælles for teknologierne er, at de er systematiske, avancerede og grundige metoder til at søge efter forandringer i kroppens systemer på flere niveauer. Ved at anvende teknologierne i kombination opnås en ekstrem styrke i kortlægning af sygdomme.

OMICS og Myalgisk encephalomyelitis (ME)

Men er da ingen, der har tænkt på at anvende OMICS til ME? Og i givet fald, har de så kunnet finde afvigelser i denne sygdom, "hvor intet kan måles og vejes"??

Svaret er: Jo, det er der! Og der er fundet masser af afvigelser.

Udfordringen er, at når man har fundet afvigelser, så er det et meget, stort stykke kompliceret biokemisk arbejde at forstå og tolke, hvad disse afvigelser betyder.

Og her er det somme tider, at godt arbejde går i stå, fordi det koster naturligvis både tid og penge at forske og følge op på forskningsresultater. Og det er kun en lille håndfuld eksperter, der virkelig forstår betydningen af mange af de artikler, der findes om ME.

Et eksempel: En gruppe forskere har anvendt teknologien proteomics til at undersøge spinalvæsken fra en række CFS patienter. (Husk ME kaldes også for Chronic Fatigue Syndrome (CFS)). Det er denne artikel:

Distinct Cerebrospinal Fluid Proteomes Differentiate Post-Treatment Lyme Disease from Chronic Fatigue Syndrome[5]

Analysen af poolede prøver af spinalvæske fra ME/CFS patienter viste følgende afvigelser (top 5 af de fundne afvigelser):

Pathways significantly enriched by proteins identified only in the pooled sample proteome for CFS patients. (-log p-value).

CDK5 Signaling	4.06
Cardiac beta-adrenergic Signaling	3.40
Dopamine Receptor Signaling	3.30
Protein Kinase A Signaling	2.58
Relaxin Signaling	2.21

Analyseresultatet giver IKKE en forklaring, på hvad ME patienter fejler, eller hvad behandlingen skal være. Men det viser, at der er noget galt!! At der er noget, der kan vejes og måles på disse patienter. Og vigtigst af alt, - i hvilken retning, der skal forskes.

CDK5 er en kinase, og CDK5 signalering er bl. a. involveret i sensorisk opfattelse. Et resultat, som kunne sættes i forbindelse med teorien om central sensitivering hos ME patienter, men der er også andre sammenhænge. Samtidig fremgår det også, at det adrenerge system er stærkt involveret i sygdommen, hvilket også er helt foreneligt med viden om autonom dysfunktion hos ME patienter. Der er mange flere sammenhænge, som man kan få mistanke til at gå videre med.[6]

Et andet eksempel på anvendelse af avanceret teknologi incl OMICS, er fra den australske ME forskergruppe ved Griffith University[7]. De forsker i de immunologiske dysfunktioner, som man finder hos ME patienter. Disse forskere har bl.a. fundet dysregulering af immunforsvarets NK celler. Og dette fund er så underbygget af en andet forsøg med anvendelse af en anden teknologi, der viser at microRNA i forbindelse med NK celler også er dysregulerede. Hermed opnås en tungere bevisbyrde på, at her har vi fat i noget, der i nogle patologiske mekanismer hos ME patienter. [8]

Tanken om en systematisk forskningsplan med brug af forskellige avancerede teknologier for at afdække sygdomsmekanismerne bag ME er hverken ny eller epokegørende. Den er bare ikke taget i brug.

I bogen "AN INTERNATIONAL PERSPECTIVE ON THE FUTURE OF RESEARCH IN CHRONIC FATIGUE SYNDROME"[9] på side 50 findes nedenstående figur, der anskueliggør anvendelsen af kombinationen af avanceret teknologi:

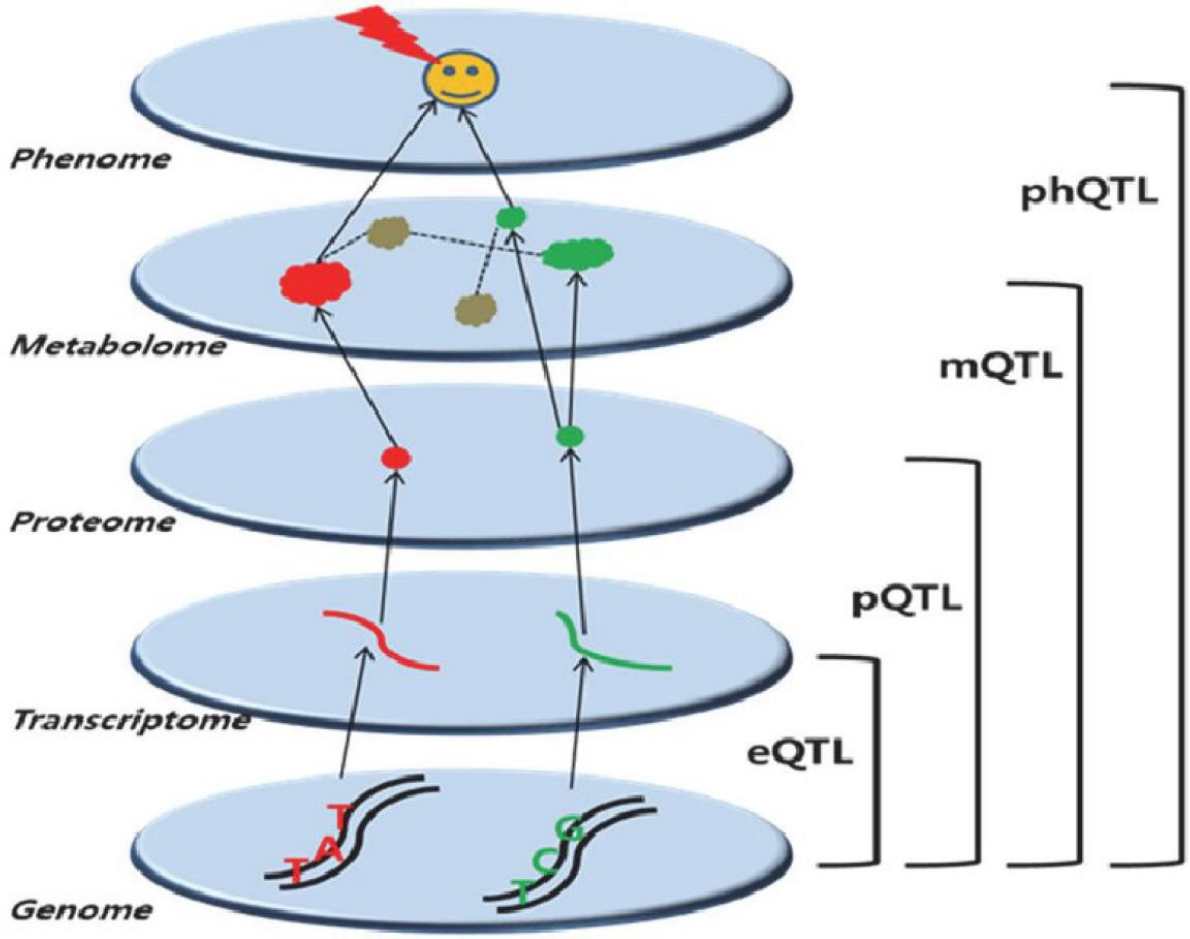


Fig. 2. A schematic representation of extended xQTL analysis.

Fænomenet eller fænotype (phenome) kan anvendes som et udtryk for patientens symptomer. Det kan være ME symptomer, eller det kan være uforklarlige symptomer fra en række unge kvinder, der har fået

HPV vaccine bivirkninger. Og det er faktisk meget enkelt. Symptomerne giver den retning, hvor man skal lede efter biokemi, der er gået galt. Så udtager man væv eller "væsker" – det kan være blod, spyt, tårevæske, spinalvæske, urin og så starter man med at analysere med f.eks. proteomics og metabolomics, for at finde, hvad der er afvigende i forhold til raske mennesker. Senere kan man undersøge med epigenomics og genomics, om det er specielt genetisk disponerende personer, der får udløst ME eller HPV vaccine bivirkninger.

Man anvender disse teknologier til at afdække kræftens gåde og til kontinuerligt at finde bedre biomarkører og behandlingsmetoder.

Årsagen til, at man ikke anvender OMICS metoderne til forskning i ME og HPV vaccine bivirkninger er, at man ikke er kommet i gang endnu i Danmark, og den udenlandske forskning kun er sporadisk i forhold til den indsats, der gøres for andre alvorlige sygdomme.

Hvor og hvordan skal vi starte med at lede efter årsagen til komplekse sygdomme og symptomer?

Som figuren viste, så skal man karakterisere sit fænomen. Dvs. man skal nøje have beskrevet og udvalgt sin patientgruppe. Man kan ikke samle patienter med både, ME, bækkenløsning, piskesmæld og HPV vaccine bivirkninger og udtage blodprøver til analyse, og så tro, at man får noget fornuftigt ud af at sammenligne resultater fra denne blandede patientgruppe. Men man kan naturligvis sammenholde data fra de forskellige patientgrupper og se om der fælles "fænomener" og hermed fælles biokemi. F.eks. kan mennesker med hovedtraumer, Alzheimers og ME godt have en delvis fælles fejlagtig biokemi og fælles symptomer i form af kognitive problemer.

Altså skarpe diagnostiske kriterier skal anvendes for at udvælge en homogen patientgruppe til forskning.

Hvis man så vil lede efter "fejlen", dvs den biokemi der er gået i stykker i ME patienter. Hvor starter man så?

Svaret er:

Først er en grundig litteratur-gennemgang nødvendig, så man kan starte på toppen af eksisterende viden og ikke på bar bund. Man skal naturligvis altid være åben over for at foreliggende forskning, kan være fejlbehæftet pga tidligere mangelfuld teknologi eller anvendelse af for brede diagnostiske kriterier. I dag er megen teknologi jo blevet håbløs forældet på bare et par år. Og ME patienter og kronisk trætte patienter er uheldigvis også set sammenblandet i mange tidligere studier.

Dernæst skal der findes sammenhænge i forskningen, der kan pege forskerne i den rigtige retning af problemet.

Et litteraturstudie i ME vil hurtigt afdække f.eks. denne række af iagttagelser:

- nøglesymptomet i sygdommen er forværring ved aktivitet og lav iltoptagelse i muskelcellerne

- sammenhæng til autonom dysfunktion, Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS), hvor der er set forhøjede plasma niveauer af H_2S og en hypocapnia problematik
- mistanke om dysreguleret NO omsætning
- mulig autoimmun ætiologi

Herefter formuleres hypoteser, hvordan tidligere foreliggende analyse resultater kan hænge sammen. Dette skaber fundamentet for hvilke nye studier og analyser, der skal foretages.

Dette kræver trænede specialister i at kunne gennemskue disse mulige sammenhænge. Ofte høres udsagn om, at den udenlandske forskning stritter i alle retninger. En anden forklaring kan være, at mønsteret og sammenhængen i forskningen slet og ret ikke er blevet gennemskuet endnu.

Det trænede biokemiske øje vil straks se, at der her muligvis kan være tale om en forstyrrelse i reguleringen af blodgasserne O_2 og CO_2, og de tilhørende interagerende gasotransmittere CO, H_2S og NO. Man kan således opstille en hypotese om, at der er et autoimmunt angreb på en biokemisk stivej, der forstyrrer den fine balance mellem disse elementer. Er der mon problemer med svovl og nitrogen omsætningen? – med iltoptagelsen i muskelceller, udtrykt ved en for lav ateriel-venøs O_2 difference?

Hvordan kommer vi fra idé til handling?

Der har tidligere været fremsat forslag om et læge-tværfagligt center til komplekse sygdomme herunder ME, og der er et nyopstået behov for behandling af de unge kvinder med HPV vaccine bivirkninger.

Udfordringen er imidlertid, at selv det bedste læge-tværfaglige team vil få problemer i at udrede og behandle denne gruppe patienter, da ætiologien bag symptomerne er ukendt. Forskning og avanceret teknologi skal være snævert knyttet til det læge-tværfaglige team, som derfor skal have support fra andre faggrupper. Det er typisk ikke læger, der udvikler og benytter OMICS, men ingeniører og biokemikere - i samarbejde med læger.

Samtidig skal der skaffes finansiering til forskning. Meget forskning bliver til ved samarbejde med medicin producenter. Det kan der så være både fordele og ulemper ved, men faktum er, at det sker i vid udstrækning. Tænk på hvor langt Novo Nordisk er kommet med diabetesforskningen.

I det her tilfælde med ME patienter kunne man søge forskningsmidler og samarbejde med producenter af OMICS- og andet avanceret måleudstyr. Det sker allerede flere steder både i udlandet og i Danmark. Idéen er blot ikke benyttet til ME og lignende tilstande.

Kan man forestille sig, at Danmark kunne blive forgangsland for udvikling af et koncept, hvor forskning og behandling af komplekse sygdomme fulgtes ad for hurtigst muligt at komme patienterne til hjælp. Dette kaldes også for et Bench-to-Bedside Program[10].

Der er muligheder og teknologi nok til at hjælpe både ME patienter og HPV vaccine bivirkningsramte – er der vilje og handlekraft i danske sundhedssystem til at få det implementeret?

Referencer:

[1] Høring om funktionelle lidelser http://www.ft.dk/webtv/video/20131/suu/tv.2106.aspx

[2] Hver syvende lider af uforklarede sygdomme. Overraskende mange danskere har en lægelig diagnose på en sygdom, som ingen kan måle, veje eller finde
http://politiken.dk/forbrugogliv/sundhedogmotion/ECE2238933/hver-syvende-lider-af-uforklarede-sygdomme/

[3] Politikere om funktionelle lidelser: Der skal gøres noget nu
http://nyhederne.tv2.dk/samfund/2014-03-19-politikere-om-funktionelle-lidelser-der-skal-g%C3%B8res-noget-nu

[4] Viden om OMICS:
Wikipedia: http://en.wikipedia.org/wiki/Omics
http://en.wikipedia.org/wiki/Genomics
http://en.wikipedia.org/wiki/Epigenomics
http://en.wikipedia.org/wiki/Transcriptomics
http://en.wikipedia.org/wiki/Metabolomics
Danske forskere beskriver anvendelse af OMICS:
Measuring consequences of protein misfolding and cellular stress using OMICS techniques
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20700709

[5] Distinct Cerebrospinal Fluid Proteomes Differentiate Post-Treatment Lyme Disease from Chronic Fatigue Syndrome
http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0017287

[6] CDK5, ME and TRPA1
http://www.followmeindenmark.blogspot.dk/2014/03/cdk5-me-and-trpa1.html
Inspiration til forskning i ME på dagens høring
http://www.followmeindenmark.blogspot.dk/2014/03/inspiration-til-forskning-i-me-pa.html

[7] ME/CFS forskning ved Griffith University
http://www.followmeindenmark.blogspot.dk/2014/03/inspiration-til-forskning-i-me-pa.html

[8] Cytotoxic lymphocyte microRNAs as prospective biomarkers for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22572093

[9] An International Perspective on the Future of Research in Chronic Fatigue Syndrome "Free download of the book http://www.intechopen.com/books/an-international-perspective-on-the-future-of-research-in-chronic-fatigue-syndrome

[10] NIH Bench-to-Bedside Program (formerly Bedside-to-Bench Program)http://www.cc.nih.gov/ccc/btb/

Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi (I)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/334/1349873.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 334
Offentligt

Værløse d. 23/03-2014

Kære Politikere og Journalister

I forbindelse med høringen i Folketingets sundhedsudvalg den 19. marts 2014 angående 'Funktionelle lidelser' vil jeg gerne knytte et par kommentarer.

Høring om funktionelle lidelser 19 marts 2014

Sygdommen ME (MyalgicEncephalomyelitis) er det officielle navn for det der tidligere blev kaldt Kronisk Træthedssyndrom, som er lagt ind under den brede paraply af 'Funktionelle lidelser'.

ME har siden 1969 været klassificeret som en neurologisk lidelse (ICD G93.3) af WHO. Der foregår intensiv forskning i udlandet og det tordner frem med videnskabelige artikler om sygdommen, som har vist at det også er en immunologisk sygdom.

Der er nyligt udarbejdet to internationale guidelines for sygdommen af ME-eksperter, som repræsenterer 12 lande.
FDA (USAs Food and Drug Administration) har også meldt sig på banen, og der er ved at blive udarbejdet en vejledning til udvikling af lægemidler for behandling af ME. Se links.

Me international consensus primer for medical practitioners
Primer for Clinical Practitioners
FDA Guidance

Der er således ingen tvivl om at ME er en somatisk sygdom, som bør behandles i det rette regi.

Det er ikke korrekt at psykiatrisk behandling hjælper ME patienter, som Klinikken for Funktionelle Lidelser hævder.

Ved alligevel at kalde ME en funktionel lidelse får patienterne ikke adgang til den lægelige og medicinske behandling, som kan give dem en bedre livskvalitet, og som i bedste fald kan forhindre at en patient bliver kronisk syg af ME, hvis der handles hurtigt.

Jeg vil inderligt appellere til at I bidrager til at få aflivet den myte at ME er noget uforklarligt psykisk noget. Sørg for at de internationale guidelines implementeres og for at uddanne vores læger og sundhedspersonale, så ME patienter kan få de mest optimale vilkår.

Jeg indrømmer at det er kompliceret at diagnosticere og behandle ME, men fordi noget er svært kan vi ikke bare lade som om det ikke eksisterer, og lade patienterne betale prisen med deres liv.

Og desværre er Karina Hansen en af de patienter, der er ved at betale en meget høj pris.
Jeg vil også her appellere til at hun får en second opinion af en udenlandsk ME-specialist.
(Måske hun burde være en af de patienter, som kunne få tilbudt behandling med Rituximab).

Karina Hansen info
Rituximabstudies-an-update

Mvh
Cand.Scient i Biokemi
Vibeke Vind
Herjebakken 20
3500 Værløse.

Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi II)

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/354/1354338.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 354
Offentligt

Yderligere kommentarer vedrørende høring om funktionelle lidelser d. 19 marts 2014.

Jeg synes at det er ret ironisk, at der samme dag, hvor man i Danmark havde høring om funktionelle lidelser, herunder ME, var følgende symposium om ME på Stanford University:

2014 STANFORD MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS/CHRONIC FATIGUE SYNDROME SYMPOSIUM
Advances in Clinical Care and Translational Research
March 19, 2014 – 8:30 am to 6:00 pm
Li KaShing Center for Learning and Knowledge, Stanford, California

STATEMENT OF NEED
This CME Symposium seeks to fulfill the need in the medical and re- search community to **increase the awareness that Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) is a physical condition and real disease**. With this activity we hope to impact the fund of knowledge that will optimize the medical care of ME/CFS patients by providing tools and resources from keynote speakers in proper diagnosis, evaluation and management of the ME/CFS patient, as well as spark new ideas for further research. The symposium will utilize lectures, videos of patient interviews, panel discussion, and audience interactive systems to present time-tested information and update attendees in current research findings in ME/CFS at Stanford University.

TARGET AUDIENCE This course is designed for primary care physicians, family physicians, internists, cardiologists, neurologists, infectious disease, psychiatrists, physician assistants, nurse practitioners, researchers and interested allied health professionals who manage patients with chronic fatigue syndrome.

LEARNING OBJECTIVES

- Identify patients with ME/CFS and diagnose using Fukuda criteria.
- Incorporate new research findings in ME/CFS into the clinical prac- tice and clinical research, employing current biomarkers.
- **Differentiate ME/CFS from psychological and psychiatric illnesses and manage CFS patient adequately**

http://chronicfatigue.stanford.edu/documents/ChronicFatigueSyndromeCME2014-FORMS-r3a.pdf

I forlængelse af ovennævnte Symposium, blev der også afholdt følgendeKonference:

IACFS/ME 11th Biennial International Research and Clinical Conference
Translating Science into Clinical Care
March 20-23, 2014 • San Francisco, California, USA.

Integrative conference themes will focus on fatigue, post-exertional malaise, pain, sleep, pediatrics, cognition, and brain function in CFS/ME and Fibromyalgia.

http://www.iacfsme.org/Conferences/2014Conference/tabid/532/Default.aspx

For de som ikke er inde i forskningsverdenen er Stanford et af verdens ypperste forskningsuniversiteter med meget høj kvalitet i deres resultater. Der er absolut ingen grund til at betvivle Stanfords troværdighed, så det er altså klokkeklart at ME (og fibromyalgi)ikke er funktionelle lidelser.

Så mens Per Fink forsvarede at ME er en funktionel lidelse i Folketinget, kunne han være taget til Californien og have fået forståelse for hvorfor ME ikke er en funktionel lidelse.
Han kunne også være blevet meget klogere på hvordan ME-patienter skal diagnosticeres og behandles.

Jeg undrer mig såre over, at FFL kan være ansvarlig for behandling af ME-patienter i Danmark. Og hvordan kan de få lov til at ændre en ME-diagnose til en psykiatrisk diagnose med fare for patienternes liv?

Hvorfor har man ikke sørget for at sende sundhedspersonale til konferencen, så Danmark kunne blive rustet til at bekæmpe denne alvorlige sygdom?

Denne underlige konstruktion, som kaldes funktionelle lidelser, koster desværre menneskeliv, så jeg håber Sundhedsudvalget handler nu.

Mvh

Cand. Scient i Biokemi
Vibeke Vind

Henvendelse fra Hanne C. Elmsted, Cand.psych.aut.

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/340/1351014.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 340
Offentligt

Kære Karen Klint

Jeg kontakter dig, da du er formand for Sundheds- og forebyggelsesudvalget.

Først tusind tak fordi I har arrangeret denne ekstremt vigtige høring.

Min faglige baggrund:

Jeg er uddannet sygeplejerske og senere cand.psych. fra Københavns Universitet, er autoriseret psykolog.
Jeg har arbejdet som klinisk psykolog i dels en stor, meget velrenommeret privat praksis dels i psykiatrien.

Jeg håber meget, at du vil tage dig tid til at læse mine kommentarer, da det er katastrofalt med den udvikling, der pt. sker i Danmark. Per Fink hjælper sikkert nogle patienter med fx svær stress, men hans arbejde skader vilkårene for en meget stor gruppe patienter med WHO anerkendte fysiske sygdomme.
Der kan, som jeg skriver i mine kommentarer, rejses en lang række faglige kritikpunkter af Per Finks arbejde og tilgang.
Det er umuligt at komme i dialog med ham, så derfor henvender jeg mig til medlemmer af Sundheds- og forebyggelsesudvalget.

Jeg har også sendt materialet til: Liselott Blixt, Flemming Møller Mortensen og Hans Chr. Schmidt.

Venlig hilsen
Hanne C. Elmsted
cand.psych.aut.
Tønsbergvej 164
4000 Roskilde

24. marts 2014

Til medlemmer af Sundhedsudvalget

Kommentarer til Høringen vedr. funktionelle lidelser d. 19.3.2014

Jeg var tilhører til høringen d. 19. marts og var meget rystet over det, jeg hørte. Derfor skriver jeg dette indlæg, som jeg meget håber, I kan bruge i jeres vurdering af, hvad der nu skal ske i Danmark i forhold til en meget stor gruppe patienter, som kommer voldsomt i klemme i det nuværende system, som er ved at brede sig mere og mere.

Kort om min faglige baggrund:
Jeg er uddannet sygeplejerske og senere cand.psych. fra Københavns Universitet, er autoriseret psykolog og med videreuddannelse i kognitiv terapi og mindfulness. Jeg har arbejdet som klinisk psykolog i dels en stor, meget velrenommeret privat praksis dels i psykiatrien.

Der kan rejses en meget lang række faglige kritikpunkter af det arbejde, som foregår på Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser (FFL).

Ang. diagnoser
Per Fink definerede ved høringen funktionelle lidelser som: "En sygdom hvor man har fysiske symptomer, der gør det svært at fungere i dagligdagen. Den præcise årsag kendes ikke, men man kan forstå det som en sygdom, hvor hjernen og kroppen af forskellige årsager er overbelastet og ikke fungerer normalt".

Denne definition må vække megen undren: Den kan jo inkludere uendelig mange af de nuværende anerkendte fysisk og psykiske lidelser.
Ved mange anerkendte sygdomme kender man ikke årsagen, fx sclerose.

De forskningsdiagnoser, som Per Fink og medarbejdere bruger, er "Funtionelle lidelser" og "Body Distress Syndrom". De er ikke internationalt anerkendt. De er ikke anerkendt af WHO.
Tværtimod er en række af de lidelser, som Per Fink inkluderer i sin klinik under paraplydiagnosen funktionelle lidelser, internationalt anerkendte fysiske sygdomme, anerkendt af WHO.
De danske sundhedsmyndigheder har tilsluttet sig at anvende WHO's diagnoser.

Som advokat Keld Parsberg sagde, har WHO i diagnoselisten placeret fibromyalgi, whiplash og ME/CFS under fysiske lidelser. (De har følgende diagnosekoder: M79.7, S13.4 og G93.3).

Disse WHO anerkendte fysiske sygdomme er nogle af dem, som FFL nu omplacerer og kalder funktionelle lidelser. I praksis får disse patienter på FFL en psykiatrisk diagnose (se bilag 1, s. 60).

Det har, som advokat Keld Parsberg sagde, en lang række juridisk og økonomiske katastrofale konsekvenser for patienter.

FFL blev for nogle år siden udnævnt til videnscenter for diagnosen ME/CFS.
Ved høringen sagde Per Fink, at de diagnoser han har kategoriseret under paraplybegrebet funktionelle lidelser er "kunstigt skabte diagnoser". Flere af disse diagnoser er som sagt anerkendt af WHO. Det kan jo undre meget, at Per Fink dels mener, han er klogere end WHO dels tillader sig at tilsætte WHO's diagnosesystem.
Fink sagde direkte, at bl.a. ME/CFS ikke er en WHO anerkendt diagnose. Det er som sagt direkte forkert (se bilag 2). (ME er en forkortelse for myalgic encephalomyelitis).

Hvordan kan man lave et videnscenter for ME/CFS og efterfølgende hævde, at diagnosen ikke eksisterer, når den er anerkendt af WHO?

Hvordan kan man tillade sig at tilsiddesætte WHO anerkendte fysiske diagnoser og i stedet give patienter en psykiatrisk diagnose?

Dette står i skærende kontrast til, hvad der foregår internationalt.
Der er komme nye internationale diagnosekriterier for ME/CFS, som det norske Helsedirektorat anbefaler (bilag 3+4). I Norge og Sverige er der klinikker, hvor man har specialiseret sig i udredning og lindrende behandling af ME/CFS.

På Harvard Medical School arbejder professor Komaroff, som har forsket i denne problematik. Han siger: CFS er en reel fysisk sygdom (bilag 5).
På Stanford University er der en afdeling ledet af professor Montoya, hvor man forsker i infektionssygdomme knyttet til diagnosen ME/CFS. De mener, at en gruppe af disse patienter har komplicerede infektionssygdomme, som kan være svære at diagnoticere og behandle.
Montoya siger: "ME/CFS er en reel fysisk sygdom" (bilag 6 + 7).
Harvard Medical School og Stanford University er to af verdens mest velrenommerede universiteteter.
Som såkaldt "videnscenter" bør man selvfølgeligt lytte til deres forskning, men det sker ikke på FFL.

Hvordan kan man i DK sidde alt den internationale forskning fra bla. verdenskendte universiteter overhørigt?

Hvordan kan man tillade, at en forskningsdiagnose, som ikke er internationalt anerkendt herunder ikke anerkendt af WHO, skal udbredes som sandheden til alle praktiserende læger og læger under uddannelse i DK?

Hvordan kan man tillade, at danske læger og lægestuderende ikke bliver opdateret med den nyeste internationale biomedicinske forskning i forhold til en meget lang række internationalt anerkendte fysiske sygdomme?

Behandlingstilbud
Alle der får kategoriseret deres sygdom som en funktionel lidelse får tilbudt den samme udelukkende psykiatriske behandling: Kognitiv terapi, anden psykoterapi bl.a. i form af mindfulness, gradueret fysisk træning og evt. medicin i form af antidepressiv medicin.

Kognitiv terapi og anden psykologisk behandling kan lindre patienter, men bør selvfølgeligt ikke være det eneste tilbud ved fysiske sygdomme.

Per Fink hævdede ved høringen, "uanset hvad vi kalder disse tilstande har de nævnte behandlingsmetoder vist sig effektive". Patientforeninger har bedt om dokumentation for FFL's behandlingsresultater i forhold de enkelte fysiske sygdomme. Til det har FFL februar 2013 svaret, at de "behandler udelukkende patienter med funktionelle lidelser og har dermed ikke erfaring med andre sygdomme til sammenligning"(bilag 6).

FFL's meget, meget brede kategorisering af patienter står i skærende kontrast til det, som de amerikanske sundhedsmyndigheder U.S. Food and Drug Administration (FDA) har taget initivtiv til. De har udviklet en vejledning mhp., at medicinalproducenter kan begynde at udvikle medicin specifikt rettet mod ME/CFS. FDA skriver, at det er meget vigtigt at tage udgangspunkt i en præcist diagnosticeret gruppe af patienter (bilag 8).

Tværfaglighed?
Per Fink hævder, at han arbejder tværfagligt. Men der er ikke ansat speciallæger i fx reumatologi og infektionsmedicin på afdelingen. De ansatte fagpersoner er psykiatere, læger med speciale i almen medicin dvs. praktiserende læger og psykologer.

Ved læsning af artikler og andet materiale fra FFL bliver det tydeligt, at de ikke følger med i den nyeste biomedicinske forskning, der foregår internationalt i de fysiske lidelser, som nu i DK bliver kategoriseret som funktionelle lidelser.
Per Fink er tidligere af læger blevet kritiseret for en "meget selektiv litteraturgennemgang". Denne kritik er ikke taget til efterretning.

Juridiske og økonomiske konsekvenser
Jeg håber, at I viser advokat Keld Parsbergs indlæg til alle medlemmer af udvalget.

Han sagde, at det der i disse år foregår i DK indebærer alvorlige angreb på patientsikkerheden, retssikkerheden samt en overskridelse af menneskerettighederne.

Jeg går ud fra, at I som folkevalgte ikke kan sidde denne ekstremt alvorlige kritik overhørigt.

Hvad siger andre læger?
Der blev rejst spørgsmålet, hvad andre læger siger til det, der foregår.

Jeg har mødt og hørt om mange læger som er meget, meget kritiske.
I forbindelse med udformningen af vejledningen til praktiserende læger (bilag 1) blev der fra bl.a. flere overlæger indsendt meget kritiske svar. Fx kom der massiv kritik fra overlæge Morten Sodemann, Indvandrermedicinsk klinik, Odense Universitetshospital (bilag 9), og fra overlæge Stine Amris, Parker Instituttet og Reumatologisk afdeling, Frederiksberg Hospital, faglig sekretær i Dansk Reumatologisk Selskab (bilag 10). Tidligere overlæge, speciallæge i intern medicin & infektionsmedicin, dr. med. Henrik Isager kom ligeledes med kritik af vejledningen (bilag 11). Der kom også markant kritik fra læge, ph.d. Jesper Elberling og forskningsleder, ph.d. Sine Skovbjerg, Videnscenter for Duft- og Kemikalieoverfølsomhed, Gentofte Hospital (bilag 12). Danske Patienter gjorde det samme (bilag 13).

Kritikken går bl.a. på, at vejledningen kan medføre manglende grundig udredning, manglende adgang til specialistviden hos relevante speciallæger, og at anerkendte fysiske lidelser skal gøres til psykiatriske diagnoser. Der påpeges ligeledes, at forskningslitteraturen der henvises til, er meget selektiv og primært baseret på en psykiatrisk indfaldsvinkel. Arbejdsgruppen bag vejledningen indeholder ikke læger fra alle relevante specialer. Jeg kan kun være enig i den række af kritikpunkter, der er rejst.

Denne kritik blev ignoreret.
Mit klare indtryk er, at hvis læger, psykologer eller andre fagfolk udtrykker kritik af det Per Fink og medarbejdere laver, så er det netop det der sker, de bliver ignoreret. Det samme gælder selvsagt for patientforeninger. Der er intet ønske om dialog.

Mange læger ønsker ikke at deltage i offentlige debatter, da de bl.a. er bange for kollegiale sanktioner.
De fleste kører også trætte, når der alligevel ikke bliver lyttet til dem.

Konsekvenser for patienter med WHO anerkendte fysiske diagnoser, som nu i DK bliver kategoriseret som funktionelle lidelser

1) Hvis patienter ønsker biomedinsk lindrende behandling, må de selv betale for at komme i kontakt med læger med denne tilgang. Ressourcestærke patienter henvender sig også her for at blive ordenligt undersøgt af somatiske læger. Dette foregår på privatklinikker i DK og udlandet.
Privat kender jeg bl.a. læger, som har gjort dette, da selv læger kan opleve, at de og deres familie ikke kan blive ordentligt udredt i det offentlige danske sundhedsvæsen, hvis de er syge på en lidt mere kompliceret måde.

2) Jeg har som psykolog mødt en række patienter, som har fået de psykiatriske diagnoser, som FFL anvender. Efterfølgende kan de have meget svært ved at blive udredt for evt. nye fysiske sygdomme. Èn havde en diskusproplas, som hendes praktiserende læge ikke ville sende til undersøgelse, for "det var jo noget psykisk". Andre har lidt af kræft, stofskiftelidelser, infektionssygdomme, D-vitaminmangel m.m. Jeg ved fra psykologvenner, at de har gjort sig samme erfaring i forhold til en række patienter.

3) Der mangler offentlige lægeklinikker, hvor læger følger med i den nyeste internationale biomedicinske forskning i disse lidelser og videreformidler den til andre læger herunder praktiserende læger, som jo ikke selv kan følge med i den nyeste forskning indenfor alverdens sygdomme.

4) Derudover er der de meget alvorlige juriske og økonomiske konsekvenser, som beskrevet af advokat Keld Parsberg.

5) Deruover virker det meget sandsynligt, at patienter med sjældne sygdomme eller andre sygdomme, som er svære at diagnosticere i stedet får en psykiatrisk diagnose.

Hvad bør der nu ske i DK
1)Først og fremmest bør I som i Norge oprette et reelt tværfagligt center – dvs. med speciallæger fra flere andre specialer end psykiatri - mhp. udredning af ME/CFS efter internationalt anerkendte diagnosekriterier og lindrende behandling.
Centeret bør være placeret i somatikken og ikke i psykiatrien.
I kan i bilag 14 se, hvordan de gør på Oslos Universitetssykehus.
Sverige har for nyligt besluttet at opprioritere dette område. I USA har de flere steder lignende klinikker bl.a. på Stanford University.

På samme måde bør man i forhold til de andre WHO anerkendte fysiske diagnoser tilbyde udredning og lindrende somatisk behandling hos relevante somatiske speciallæger.

Det er godt at tilbyde psykologisk hjælp også, som man nu også gør til andre patienter med fysiske sygdomme fx sclerose, men det bør selvsagt ikke stå alene.

2) Der er brug for mere biomedicinsk forskning, som jo også bør foregå i DK.
Hvis ikke nogen havde betalt for biomedicinsk forskning, havde man aldrig opdaget, at mavesår skyldes en bakterie og ikke er en psykosomatisk lidelse.
I det mindske kan man sikre sig, at et nyt tværfagligt center og speciallæger er opdateret med den nyeste internationale biomedicinske forskning og at deres vurderinger af patienternes somatiske sygdomme bliver taget til efterretning.

FFL gentager igen og igen deres synspunkter bla. i medier og derved får de givet det indtryk, at deres tilgang er sandheden.

Hvis den nuværende udvikling fortsætter, så bliver det for en stor gruppe patienter meget, meget

skræmmende at blive syge i fremtidens danske sundhedsvæsen.
Det kræver formentligt, at man selv kan betale for grundig udredning og biomedicinsk lindrende behandling, hvis man skulle være så uheldig at blive syg med én af de fysiske lidelser, som FFL har taget ind under deres paraply.

Kilder:

1: http://vejledninger.dsam.dk/media/files/10/funktionelle-lidelser.pdf

2: http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/en#/G99

3: http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/cfs-me/diagnosekriterier/Documents/Internasjonale-konsensuskriterier-for-Myalgisk-encefalomyelopati.pdf

4: http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/cfs-me/diagnosekriterier/Documents/Kortversjon-diagnosekriterier.pdf

5: http://www.cfids.org/archives/2000rr/2000-rr2-article01.asp

6: http://www.cfstreatmentguide.com/1/post/2013/01/interview-with-dr-jose-montoya.html

7: http://chronicfatigue.stanford.edu/

8: http://www.fda.gov/Drugs/NewsEvents/ucm319188.htm

9: http://www.dsam.dk/files/179/indvandrermedicinsk_klinik_odense_universitetshospital.pdf

10: http://www.dsam.dk/files/179/dansk_reumatologisk_selskab.pdf

11: http://www.dsam.dk/files/181/henrik_isager.pdf

12 :http://www.dsam.dk/files/180/videncenter_for_duft_og_kemikalieoverfoelsomhed.pdf

13: http://www.dsam.dk/files/179/danske_patienter.pdf

14: www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/avdelinger/mecfs-senteret/Sider/enhet.aspx

Bilag 5 Henvendelser til Sundhedsministeriet i forbindelse med IOM-rapport

Henvendelse fra Vibeke Vind, Cand. Scient i Biokemi
http://www.ft.dk/samling/20141/almdel/suu/bilag/1324/1520719.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2014-15
SUU Alm.del Bilag 1324
Offentligt

Kære Sundhedsminister, Sundhedsstyrelse, Sundhedsudvalg, Regionsformænd og Lægeforeninger

Jeg skriver til jer, da jeg vil være helt sikker på, at I kender den nyeste udvikling om sygdommen ME – Myalgisk Encephalomyelitis (i folkemunde kaldet Kronisk Træthedssyndrom).

Det er nu slået helt fast at ME er en meget alvorlig fysisk sygdom.

Det er konklusionen af to uafhængige tilbundsgående undersøgelser, hvor man har gennemgået viden på området herunder 9000 peer reviewed videnskabelige artikler om emnet.

Den første rapport (1) er iværksat af de forskellige amerikanske sundheds-institutioner (the Center of Disease Control and Prevention (CDC), the National Institute of Health (NIH), the Food and Drug Administration (FDA), the Department of Health and Human Services (HHS), the Agency for Healthcare Research and Quality og the Social Security Administration).

I rapporten fra det uvildige Institute of Medicin of the National Academies of Science (IOM), som udkom d. 10 februar 2015 konkluderes:
"The primary message of this report is that ME/CFS is a serious, chronic, complex, multisystem disease that frequently and dramatically limits the activities of affected patients. In its most severe form, this disease can consume the lives of those whom it afflicts. It is "real.""

Rapporten kommer med forslag til diagnostiske kriterier, og det foreslås at sygdommens navn ændres til SEID (Systemic Exertion Intolerance Disease). Komiteen har valgt dette navn for at tydeliggøre, at anstrengelse af enhver art —fysisk, kognitiv, emotionelt— har negative påvirkninger i mange af patientens organsystemer og i mange aspekter af patientens liv.

Den anden rapport (2) er resultatet af en pathway-to-prevent workshop afholdt d. 9.-10. december 2014 iværksat af the National Institute of Health (NIH).

I draft-rapporten konkluderes:
"Often, patients with ME/CFS are labeled as lazy, deconditioned, and disability-seeking; this hampers scientific progress. Both society and the medical profession often treat patients with ME/CFS with disdain, suspicion, and disrespect. Patients are frequently treated with psychiatric and other inappropriate drugs that may cause harm. Patients usually have to make extraordinary efforts, at extreme personal costs, to find a physician who will correctly diagnose and treat ME/CFS symptoms".

Og om GET og CBT står der:
"*Existing treatment studies (cognitive behavioral therapy [CBT] and graded exercise therapy [GET]) demonstrate measurable improvement, but this has not translated to improvements in quality of life (QOL). Thus, they are not a primary treatment strategy and should be used as a component of multimodal therapy*".

Columbia University har også lige publiceret biologiske beviser for at ME er en fysisk sygdom i peer reviewed videnskabelige tidsskrifter (3).

Her er det tydeligt vist at ME er en fysisk lidelse, idet studierne viser at immunforsvaret er i ubalance, og denne ubalance kan måles i både en blodprøve og i en prøve af cerebrospinalvæsken.

Det er påvist at der er forskel på om man har haft sygdommen under 3 år eller over 3 år. Mange cytokiner er meget forhøjet i starten af sygdommen, men når man har haft sygdommen i lang tid – over 3 år – så falder mange af cytokinerne til under normal niveauet, mens nogle få stadig er forhøjet. Dette sker fordi kroppen og immunforsvaret bliver udmattet efter tre år på overarbejde hvorved cytokin niveauerne falder – dette fænomen ses også ved kroniske infektioner som HIV og levebtændelse C.

Dr. Mady Horning, der er leder af studiet udtaler i en presse-meddelelse:
"We now have evidence confirming what millions of people with this disease already know, that ME/CFS isn't psychological"
"Our results should accelerate the process of establishing the diagnosis after individuals first fall ill as well as discovery of new treatment strategies focusing on these early blood markers."

Og Dr. Ian Lipkin, senior forfatter på artiklerne udtaler:
"This study delivers what has eluded us for so long: unequivocal evidence of immunological dysfunction in ME/CFS and diagnostic biomarkers for disease,"

Det betyder selvfølgelig ikke, at man ved alt om denne sygdom, men man kan ikke komme udenom at det er en alvorlig ikke-psykologisk sygdom. Begge de nævnte rapporter konkluderer at der skal investeres meget mere i forskning, og der er stadig et stykke vej, til man har en simpel diagnostisk test.
Man kan dog gøre meget for patienterne – det er muligt at diagnosticere sygdommen i dag, og det er muligt at give behandling (f.eks intravenøs salt-vand/C-vitamin, anti-mikrobielle midler o.m.a), så patienten får en bedre livskvalitet.
Desværre er sygdommen indtil nu blevet fejlagtigt opfattet som psykiatrisk i mange lande herunder Danmark, hvor den betragtes som en 'funktionel lidelse' og hvor CBT og GET anbefales, som eneste behandling, hvilket er helt i modstrid med rapporternes konklusioner.

Jeg vil bede jer om at tage ovenstående til efterretning, da det er meget alvorligt og ikke kan ignoreres. Nyhederne er gået verden over, og er blevet citeret i de mest anerkendte aviser og tidsskrifter (b.la. New York Times, BBC news, Nature).
I må ændre den nuværende praksis i Danmark, hvor der ikke er noget behandlings-tilbud til ME-patienter overhovedet., hvorved patienterne er sat helt uden for Sundhedssystemet og må klare sig selv.

En så alvorlig fysisk sygdom skal selvfølgelig diagnosticeres og behandles i det danske sundhedsvæsen.

Mvh
Cand. Scient i Biokemi
Vibeke Vind

(1) IOM-report
http://www.iom.edu/Reports/2015/ME-CFS.aspx
https://www.iom.edu/~/media/Files/Report%20Files/2015/MECFS/MECFS_ReportBrief.pdf

(2) Pathway-to-prevent workshop
https://prevention.nih.gov/programs-events/pathways-to-prevention/workshops/me-cfs
https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-MECFS-DraftReport.pdf

(3) Mady Hornings forskning
http://advances.sciencemag.org/content/1/1/e1400121
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25824300
http://www.mailman.columbia.edu/news/scientists-discover-robust-evidence-chronic-fatigue-syndrome-biological-illness

Henvendelse fra Helle Nielsen, Cand. Brom
http://www.ft.dk/samling/20141/almdel/suu/bilag/245/1502455.pdf

Kære Sundhedsminister

Cc: Sundheds- og Forebyggelsesudvalget

Cc: Sundhedsstyrelsen

Cc: Regionerne

1. marts 2015

Information om Myalgisk encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – en kompleks sygdom, der kræver handling!

Jeg henvender mig med information om to rapporter om ME/CFS fra henholdsvis Institute of Medicine (IOM) og National Institutes of Health (NIH):

- Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness[1]
- Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome[2]

Nyt navn og nye diagnosekriterier til sygdommen ME/CFS

Trods en neurologisk WHO diagnosekode G93.3 for ME/CFS, bliver sygdommen i Danmark henført under betegnelsen "funktionel lidelse" – meget ofte med den misforståelse til følge, at det er en psykisk sygdom, eller at sygdommen er indbildt. Det er ikke kun i Danmark, at sygdommen bliver misforstået og dens alvorlighed undervurderet.

Derfor har Department of Health and Human Services (HHS), National Institutes of Health (NIH), Agency for Healthcare Research and Quality, Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration (FDA) og Social Security Administration bedt Institute of Medicine (IOM) om at nedsætte en ekspertgruppe til at undersøge evidensen for ME/CFS. Resultatet af denne ekspertgruppes arbejde foreligger nu i rapporten "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness".

De 15 eksperter bag rapporten har gennemgået 16.157 videnskabelige artikler og udvalgt 9.112 artikler, som danner baggrunden for deres anbefalinger.

Ekspertgruppen foreslår både nye diagnostiske kriterier for ME/CFS og også en mere retvisende betegnelse til sygdommen: systemic exertion intolerance disease (SEID).

Det primære budskab i IOM-rapporten er, at ME/CFS er en alvorlig, kronisk, kompleks systemisk sygdom, der har omfattende konsekvenser for patienternes liv.

De nye foreslåede diagnostiske kriterier for ME/CFS er følgende:

Diagnosis requires that the patient have the following three symptoms:

1. A substantial reduction or impairment in the ability to engage in preillness levels of occupational, educational, social, or personal activities, that persists for more than 6 months and is accompanied by fatigue, which is often profound, is of new or definite onset (not lifelong), is not the result of ongoing excessive exertion, and is not substantially alleviated by rest,

2. Post-exertional malaise,* and

3. Unrefreshing sleep*

At least one of the two following manifestations is also required:

1. Cognitive impairment* or

2. Orthostatic intolerance

* Frequency and severity of symptoms should be assessed. The diagnosis of ME/CFS should be questioned if patients do not have these symptoms at least half of the time with moderate, substantial, or severe intensity

Diagnosekriteriet Post-Exertional Malaise (PEM) bør tages i anvendelse

Bemærk, at diagnosekriteriet PEM anbefales at tages i brug for at stille diagnosen ME/CFS.

PEM er en central sygdomsmekanisme i ME/CFS, og det er naturligvis derfor, at eksperterne har sat PEM som diagnosekriterie.

PEM indgår IKKE som diagnosekriterie i den brede betegnelse funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS). Jeg anser det for én af årsagerne til, at man kommer til at blande patientgrupper sammen med megen forvirring og fejlbehandling til følge.

IOM-rapporten henviser også til studier, hvor PEM er målt objektivt. Der anvendes kardiopulmonær motionstest (cardiopulmonary exercise testing – CPET) to dage i træk. ME/CFS patienter udviser væsentlig forringede resultater ved CPET på 2. dagen. De mere syge patienter kan naturligvis ikke gennemføre CPET.

Viden om PEM, CPET måling og resultat af fejlbehandling har jeg ved en tidligere lejlighed uddybet for Sundheds- og Forebyggelsesudvalget: Henvendelse til folketinget med ny viden om Myalgisk encephalomyelitis. Bilag 399.[3]

Smerte er ikke et diagnosekriterie for ME/CFS

Bemærk ligeledes, at smerte ikke er et diagnosekriterie for ME/CFS ifølge de nye anbefalinger.

Hypotesen om sygdomsmekanismen bag funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS) er et begreb, der kaldes central sensibilisering. Det er oprindelig en smerte

forklaringsmodel, som er blevet til en udvidet hypotese for alle de symptomer, man ikke lige kan forklare.

Det giver således ikke mening at lægge ME/CFS ind under en bred betegnelse som funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS), hvor sygdomsmekanismen bygger på en smerte forklaringsmodel, - og det centrale i ME/CFS er PEM, som objektivt kan måles ved manglende ilt-udnyttelse/ilt-optagelse via en kardiopulmonær test[4], [5].

Det er naturligvis interessant at forske videre i fænomenet central sensibilisering i forbindelse med smerte og en lang række sygdomme, men at lade det stå alene som eneste hypotese bag sygdomsmekanismen for ME/CFS er ikke holdbart.

Ortostatisk Intolerance er også et diagnosekriterie

IOM rapporten fremhæver yderligere den meget hyppige forekomst af Ortostatisk Intolerance (OI) hos ME/CFS patienter og medtager IO som muligt sygdomstræk, der skal undersøges, når man skal stille ME/CFS diagnosen.

IOM rapporten nævner Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS), Neurally Mediated hypotension (NMH) og Orthostatic Hypotension (OH) som de almindelige IO syndromer.

POTS/NMH/OH er ikke diagnosekriterier ved funktionelle lidelser/BDS, som hermed bliver al for brede betegnelser til at stille diagnosen ME/CFS og få udskilt de patienter, som har en autonom dysfunktion.

Patienter med komplekse sygdomme, men uden rettidige og præcise diagnoser

Konsekvensen af manglende præcise diagnoseværktøjer har medført, at patienter med:

- ME/CFS
- POTS og anden autonom dysfunktion
- HPV vaccine bivirkninger

kastes rundt i sundhedssystemet med mangelfulde diagnoser og uden udsigt til behandling.

Der er ingen, der kender omfanget eller overlappet mellem disse diagnoser. Der er akut behov for et læge-tværfagligt center for komplekse sygdomme.

Behovet for en strategiplan for forskning i og behandling af komplekse sygdomme

Rette diagnosticering af ME/CFS/POTS/HPV vaccine bivirkningsramte er første opgave, men vi skal et skridt videre. Der skal findes behandling til disse patienter.

Problemet er, at man ikke forstår sygdomsmekanismerne til bunds, og der findes ikke evidensbaseret behandling. Dette skal etableres gennem forskning og klinisk afprøvning af medicin.

Når/hvis et center for komplekse sygdomme oprettes, vil det være muligt at få udarbejdet og gennemført en dansk forsknings/behandlingsplan. Og her kommer den anden rapport, "Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome" ind i billedet.

Jeg vil kort nævne enkelte centrale punkter fra denne rapport igennem citater:

" To accelerate the progress of ME/CFS treatment, we recommend the following overarching research strategies:

…Assemble a team of stakeholders (e.g., patients, clinicians, researchers, federal agencies) to reach consensus on the definition and parameters of ME/CFS. ..

…Investing in bench-to-bedside to policy research for ME/CFS is recommended and will create opportunities for junior and new investigators in the field, …

…Developing valid prognostic tests that can guide treatment strategies using genomic, epigenomic, proteomic, and metabolomic strategies to identify critical biomarkers that will be clinically applicable…

…Biologic samples—which may include serum and saliva, RNA, DNA, whole blood or peripheral blood mononuclear cell, and tissues…

…previously collected research data should be analyzed to advance knowledge…

…There is a need for "omics"-based drug repurposing and neurobiology studies…

…An integrated system-level approach should be followed to understand how immunological, neurological, and meta-genomic factors may contribute to ME/CFS…

…These also should be longitudinal studies to explore the possibility of a progressive immune exhaustion or dysfunction in ME/CFS."

Jeg henleder opmærksomheden på, at jeg tidligere har skrevet til Sundheds- og Forebyggelsesudvalget med et forslag til en forskningsplan med netop disse elementer og med OMICS, som omdrejningspunkt: Oplæg til forskning i komplekse sygdomme. Bilag 331.[6]

Oprettelse af center for komplekse sygdomme og udarbejdelse af strategiplan for forskning og behandling

Jeg beder således sundhedsministeren om, at der oprettes et læge-tværfagligt center til komplekse sygdomme, hvor ME/CFS/POTS og HPV vaccine bivirkningsramte kan blive

diagnosticeret. Ligesom jeg beder om, at der udarbejdes en strategiplan for forskning og behandling. Herved kan klinisk afprøvning af medicin også påbegyndes i Danmark.

I Norge er man ved at afprøve Rituximab[7] og Cyclofosfamid[8] mod ME/CFS. Der er således masser af viden at hente i udlandet – både i form at de nævnte rapporter og i form af forskning.

Med Venlig Hilsen

Cand. brom. Helle Nielsen

Referencer

[1] IOM rapport: "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness." www.iom.edu/MECFS http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=19012 Kort oversigt: http://www.iom.edu/~/media/Files/Report%20Files/2015/MECFS/MECFS_ReportBrief.pdf

[2] NIH rapport: Pathways to Prevention Workshop: Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, December 9-10, 2014, Draft Executive Summary https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-MECFS-DraftReport.pdf

https://prevention.nih.gov/programs-events/pathways-to-prevention/workshops/me-cfs/workshop-resources#draftreport

[3] Henvendelse til folketinget med ny viden om Myalgisk encephalomyelitis. Bilag 399. http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/399/1367099.pdf

[4] Betsy A Keller, John Luke Pryor and Ludovic Giloteaux. "Inability of Myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome patients to reproduce VO_2peak indicates functional impairment" *Journal of Translational Medicine* 2014, **12**:104 doi:10.1186/1479-5876-12-104 http://www.translational-medicine.com/content/12/1/104

[5] Ruud CW Vermeulen and Ineke WG Vermeulen van Eck. "Decreased Oxygen Extraction during Cardiopulmonary Exercise Test in patients with Chronic Fatigue Syndrome" *Journal of Translational Medicine* 2014, **12**:20 doi:10.1186/1479-5876-12-20 http://www.translational-medicine.com/content/12/1/20

[6] Oplæg til forskning i komplekse sygdomme. Bilag 331. http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/331/1349391.pdf

[7] "B-lymphocyte depletion using rituximab in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy (CFS/ME). A randomized phase-III study. (RituxME)." ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02229942 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02229942

[8] "Cyclofosfamid ved myalgisk encefalopati/ kronisk utmattelsessyndrom (ME/CFS)" https://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=525361&p_parent_id=527700&_ikbLanguageCode=us

Note:

Det vil være et stort fremskridt i Danmark, hvis man begynder at diagnosticere PEM og IO i forbindelse med ME/CFS og relaterede komplekse sygdomme. Det skal imidlertid påpeges, at der stadig er bekymring fra flere sider, om at SEID-kriterierne ikke er tilstrækkelige til at sikre ME/CFS diagnosen. Men her er der yderligere hjælp at hente i følgende dokumenter:

ME/CFS: A Primer for Clinical Practitioners
http://www.iacfsme.org/portals/0/pdf/primerfinal3.pdf

International Consensus Primer for Medical Practitioners
http://www.hetalternatief.org/ICC%20primer%202012.pdf

Henvendelse fra Helle Rasmussen, Cand. Hort
http://www.ft.dk/samling/20141/almdel/suu/bilag/217/1497158.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2014-15
SUU Alm.del Bilag 217
Offentligt

Til sundhedsminister Nick Hækkerup

CC: Sundheds- og Forebyggelsesudvalget

Pressemeddelelse: IOM slår fast, at ME/CFS er en alvorlig fysisk sygdom

Det amerikanske Institute of Medicine (IOM) har netop udgivet en rapport, hvor det slås fast, at ME/postviralt træthedssyndrom (ME/CFS) G93.3 er en alvorlig fysisk sygdom, som alle praktiserende læger bør have viden om at kunne diagnosticere. Desuden foreslås et nyt navn for sygdommen, nemlig Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID).

Jeg håber, at Sundhedsministeren vil følge nøje med i denne udvikling fra USA og tage initiativ til at sygdommen ME flyttes ud af samlebetegnelsen "funktionelle lidelser" og væk fra behandling i psykiatrisk regi her i Danmark.

På forhånd tak!

Med venlig hilsen

cand hort. Helle Rasmussen

ME-patient

Pressemeddelelse: IOM slår fast, at ME/CFS er en alvorlig fysisk sygdom

Amerikanska Institute of Medicine slår fast ME/CFS är en allvarlig fysisk sjukdom. Upp till 36 000 svenskar går med svår sjukdom utan korrekt diagnos.

Riksföreningen för ME-patienter - 2015-02-11 18:02 CET

ME/CFS är en allvarlig, fysisk, kronisk, komplex multisystem-sjukdom som ofta helt berövar den drabbade på sitt liv. Det är huvudbudskapet i en rapport som inflytelserika Institute of Medicine (IOM) nu presenterat. Rapporten är framtagen på uppdrag av det amerikanska hälsodepartementet.

– Det är dags att vi för gott överger idén om att sjukdomen bara skulle vara psykosomatisk eller att de drabbade hittar på eller är lata, säger professor Ellen Wright Clayton vid Vanderbilt Universitet.

ME/CFS uppkommer ofta i samband med en infektion och ses i dag som en neuroimmunologisk sjukdom. Symptomen är ofta influensaliknande och kardinalsymptomet för ME/CFS är att den drabbade blir kraftigt försämrad efter ansträngning. Sjukdomen är ofta kraftigt funktionsnedsättande och cirka en fjärdedel av de drabbade är bundna till hemmet. De svårast sjuka är sängliggande och i behov av omvårdnad.

I USA har sjukdomen för närvarande namnet Chronic Fatigue Syndrome (CFS), medan

den i resten av världen går under beteckningen myalgic encephalomyelitis. ME/CFS har tidigare kallats kroniskt trötthetssyndrom, men den termen har redan övergivits eftersom den är missvisande för sjukdomen.

I rapporten uppskattar IOM att upp till 2,5 miljoner amerikaner har sjukdomen och cirka 17 miljoner människor sett över hela världen. I Sverige uppskattas antalet till cirka 40 000 personer. IOM bedömer att hela 91 procent av dessa inte har fått en korrekt diagnos. Därför föreslår IOM både nya kriterier och ett nytt namn som mer korrekt speglar sjukdomen. Förslaget är att sjukdomen döps om till Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID), eftersom man menar att det namnet är en bättre och mer korrekt beskrivning av sjukdomen. I rapporten har man också formulerat om och förenklat de befintliga diagnoskriterierna för ME/CFS (SEID) för att göra det lättare för läkare att fastställa diagnosen.

– Vi hoppas att rapporten genom detta ska leda till att fler patienter får rätt diagnos. I Sverige går många fortfarande utan eller med fel diagnos eftersom de inte blir trodda av sina läkare. Vi hoppas också att svenska myndigheter tar till sig rapportens slutsatser om ME/CFS, så att vår patientgrupp äntligen blir tagen på allvar och därmed får adekvat behandling, säger Lisa Forstenius, ordförande för Riksföreningen för ME-patienter.

– I dag finns bara tillgång till vård i 2 av landets 20 landsting. Det måste ändras genast, patienterna är svårt sjuka och ska inte behöva gå utan vård, fortsätter hon.

För mer information:

Ordförande Lisa Forstenius, 040-97 13 30 eller 0733-10 04 24, lisa.forstenius@rme.nu

Riksföreningen för ME-patienters webb: www.rme.nu

Länk till rapporten från IOM: **Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness.** http://www.rme.nu/sites/rme.nu/files/IOMs_report-Beyond_Myalgic_Encephalomyelitis-Chronic_Fatigue_Syndrome-Book.pdf

Flere links fra den amerikanske presse:

Kommentar fra Dr. Ellen Wright Clayton i JAMA, Journal of the American Medical Association. Dr. Wright er leder af IOM-udvalget, som har udarbejdet rapporten. **Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An IOM Report on Redefining an Illness**. http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2118591

Medscape: **IOM Gives Chronic Fatigue Syndrome a New Name and Definition** http://www.medscape.com/viewarticle/839532

Science: **Goodbye chronic fatigue syndrome, hello SEID** http://news.sciencemag.org/health/2015/02/goodbye-chronic-fatigue-syndrome-hello-seid

Al Jazeera: **Institute of Medicine calls for renaming chronic fatigue syndrome** http://america.aljazeera.com/articles/2015/2/10/institute-of-medicine--calls-for-renaming-chronic-fatigue-syndrome.html

Bilag 6 Brev til Sundhedsministeren fra ME-foreningen april 2016

ME FORENINGEN
Rådhustorvet 1,1
3520 Farum
+45 4495 9700
mail@me-foreningen.dk
www.me-foreningen.dk

Kære Sundhedsminister Sophie Løhde 10.04.2016

I april 2011 iværksatte Præsident Obama en kulegravning af sygdommen ME/CFS (Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome). National Institute of Health (NIH) fik til opgave at komme med en redegørelse om sygdommen og en vurdering af, om der kan gøres mere for patienter med ME/CFS (1).

Efterfølgende er de øverste amerikanske sundhedsmyndigheder udkommet med fire gennemarbejdede rapporter der kun tager udgangspunkt i evidensbaseret viden om sygdommen.

- September 2013: Rapport fra FDA 'The Voice of the Patient' (2).
- December 2014: NIH afholdt en "Pathways to Prevent" workshop om CFS/ME og et un-biased uafhængigt panel udarbejdede en rapport om workshoppen (3).
- December 2014: Rapport fra Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 'Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome'(4).
- Februar 2015: Grundig og gennemarbejdet rapport fra det uvildige Institute of Medicine of the National Academy of Science (IOM) (5).

Rapporterne konkluderer at ME er en 100% somatisk (ikke-psykiatrisk) sygdom, som i sin mest alvorlige form kan koste patienten livet. Der findes en række bio-markører, der ret præcist karakteriserer denne sygdom og internationale evidensbaserede diagnosekriterier for ME (ICC) bør implementeres, hvis man ønsker at stille en korrekt ME-diagnose.
Det omgivende samfund og sundhedsvæsenet i Danmark har desværre bidraget til at ME-patienter behandles med disrespekt, udstødes og fejldiagnosticeres - ofte med en psykisk lidelse pga. manglende viden om sygdommens ætiologi, patogenese og brug af utidssvarende og forældede diagnosekriterier.

Der er brug for at intensivere forskning i sygdommen og at patienterne inddrages mest muligt, for at få forståelse for denne komplekse sygdom.

ME Foreningens henvendelse
Den 19. april 2015 skrev ME Foreningens konsulent Vibeke Vind til Sundhedsmyndighederne og gjorde opmærksom på to af de amerikanske rapporter. Hun opfordrede på det grundlag, at man igangsatte tiltag med henblik på at ændre praksis således at ME, som i andre lande med viden om ME behandles som en neuroendokrin autoimmune sygdom og diagnosticeres derefter (6). Det er på tide at Danmark med kliniske retningslinjer genplacerer sygdommen under neurologien, hvor den ifølge WHO ICD-10 siden 1969 hører hjemme. Derfor er ME Foreningen også en del af EFNA. (European Federation of Neurological Associations)

De amerikanske rapporters beskrivelse af sygdommen og af patienternes forhold er også rammende for Danmark.

For nu erfarer ME Foreningen så, at det danske sundhedsvæsen fortsat vælger, at ignorere de amerikanske rapporter, så ME-patienter stadig fejldiagnosticeres og fejlbehandles her i Danmark. I praksis sender sundhedssystemet hovedparten af patienterne over i psykiatrien, hvor de modtager terapi og gradueret motionsterapi (GET) – det sidste viser evidensbaseret forskning, netop skader denne patientgruppe.

I efteråret 2015 deltog ME Foreningen på "Lægedage i Bella Centret" – en fagmesse for hele landets praktiserende læger - Her var det påfaldende, at stort set ingen læger kendte diagnosen. Man skulle således tro at ME er en sjælden lidelse (= under 500 patienter på landsplan) men prævalensen i befolkningen anslås til 0,2% – 0,4% dvs. ca. 16.000. Dette svarer til antallet af skleroseramte i Danmark.
ME Foreningen har kun 500 medlemmer på trods af at prævalensen for sygdommen er den samme som ved sklerose. Årsagen kan findes i danske lægers manglende viden om symptomer og sygdomsforløb og således genkender de ikke ME.

ME Foreningen ser således med bekymring på det stærkt stigende antal ulykkelige patienter, der over de sidste 4-5 år hver uge kontakter vores patientrådgivning.
Årsagen er at med Sundhedsstyrelsens fejlagtige placering af ME under samlebegrebet "funktionelle lidelser" i psykiatrien medfører, at det over årerne er blevet nærmest blevet umuligt for patienter, at finde en neurolog/somatisk speciallæge, der kan stille/endsige udrede sygdommen (G93.3) korrekt. Således er diagnosen ifølge offentlige sundhedsdata kun blevet stillet på 746 patienter i perioden 1994-2013 i Danmark (7).

Det er helt uhørt at så mange patienter med en folkesygdom som ME ikke har adgang til lægefaglig viden og ekspertise, der kan diagnosticere og udrede korrekt. I stedet er patienterne nu i mange år overladt som kastebolde i det sociale og sundhedsmæssige system med en diagnosticeringstid på ca. 8 år eller mere. Psykiatiseringen af sygdommen har yderligere forlænget forløbet.

Dette medfører at patienterne hægtes af i et sundhedssystem, som ikke syntes at rumme deres diagnose på trods af sygdommens invaliderende karakter. En overvejende procent af patienter med ME er derfor førtidspensionister, uanset alder pga. tilstødende eller står permanent uden for arbejdsmarkedet.

ME Foreningen gjorde arbejdsgruppen til "Én Indgang" opmærksom på IOM-rapportens konklusioner i brev af d. 21. december 2015, og stillede sig til rådighed med den viden og det internationale netværk vi repræsenterer (8). Vi blev ikke inddraget og diagnosticering og behandling af ME er ikke inkluderet i arbejdsgruppens anbefalinger, selv om mistanken om at en stor del af de unge vaccinerede kvinder, som bivirkning af HPV-vaccinen opfylder IOM rapportens diagnosekriterier for ME (9).

ME Foreningen vil derfor gerne udbede sig en grundig redegørelse på følgende:

1. Hvorfor implementerer Danmark ikke de amerikanske anbefalinger, når de er baseret på meget grundige og uvildige, videnskabeligt og evidensbaserede undersøgelser?

2. Hvorledes adskiller ME-sygdommen i Danmark sig fra den i USA?

3. Hvorfor bliver danske ME-patienter henvist til behandling i psykiatrien, når ovenstående toneangivende rapporter konkluderer at ME er en fysisk sygdom?

4. Hvilken dokumentation ligger til grund for at patienterne er bedre tjent med en somatoform diagnose end en somatisk ME-diagnose?

5. Hvilken dokumentationen ligger til grund for at danske patienter, der har post-exertional malaise (PEM) ikke tager skade af behandling i psykiatrien med fysisk træning? (GET)

6. Hvorfor findes der ikke kliniske retningslinjer for ME og især de mest alvorligt syge ME patienter (ca. 25%) som er bundet til hjemmet og for det meste sengeliggende?

7. Hvorfor vælger Sundhedsvæsnet at overtræde basale menneskerettigheder for denne patientgruppe, som i mange år nu har været sat helt uden for det danske behandlingssystem?

På danske ME-patienters vegne ser vi frem til at få et fyldestgørende svar.

Med venlig hilsen

Rebecca Hansen
Formand ME Foreningen

Cathrine Engsig
Næstformand ME Foreningen

(1.) http://phoenixrising.me/wp-content/uploads/President-Obama-Letter-on-CFS.pdf
(2.) http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/UCM368806.pdf
(3.) https://prevention.nih.gov/programs-events/pathways-to-prevention/past-workshops/me-cfs/workshop-resources#finalreport
(4.) https://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productid=2005
(5.) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695122
(6) http://www.ft.dk/samling/20141/almdel/SUU/bilag/1324/index.htm
(7.) "Nevertheless national hospital registries (ICD-10 code G93.3) only identifies 746 patients in the period of 1994–2013 of the entire population of 4,555,439 million people aged 16+ at 1/1/2013" http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132421
(8.) www. http://me-foreningen.dk/images/stories/me-cfs/pdf/hpv-centre.pdf
(9.) https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2016/~/media/DC4FA320CCFE44B58911B6E1C9AE3B6D.ashx

Bilag 7 Svar fra Sundhedsministeriet på ME-foreningens brev fra april

SUNDHEDS- OG ÆLDREMINISTERIET

Holbergsgade 6
DK-1057 København K

T +45 7226 9000
F +45 7226 9001
M sum@sum.dk
W sum.dk

Dato: 09-06-2016
Enhed: Psykiatri og Lægemiddelpolitik
Sagsbeh.: DEPSBRE
Sagsnr.: 1606162
Dok. nr.: 111307

ME Foreningen
Rebecca Hansen
Formand, ME Foreningen
Rådhustovet 1,1
3520 Farum

Kære Rebecca Hansen,

Tak for jeres henvendelse.

Der er til svar på henvendelse fra ME-foreningen af 10. april 2016 indhentet nedenstående svar fra Sundhedsstyrelsen:

"Sundhedsstyrelsen vurderer, at henvendelsen har til formål at orientere om, at myalgisk encephalomyelitis (ME) er en alvorlig somatisk sygdom, at der findes biomarkører, der ret præcist karakteriserer sygdommen, og at man i Danmark ikke benytter de nyeste diagnostiske kriterier, hvilket er medvirkende til, at patienter med ME fejldiagnosticeres og -behandles i Danmark. ME-foreningen vurderer, at de danske sundhedsmyndigheder ignorerer nyere amerikanske publikationer om ME, blandt andet ved at placere ME under samlebetegnelsen funktionelle lidelser, og at patienterne derved tilbydes behandling i form af fx kognitiv adfærdsterapi og gradueret fysisk træning, som ME-foreningen vurderer, er skadelig for patienterne. Nedenfor forholder Sundhedsstyrelsen sig til det fremsatte.

Funktionelle lidelser er en samlebetegnelse for lidelser, hvor individer har vedholdende fysiske symptomer, der påvirker funktionsevne og livskvalitet. Ved klinisk undersøgelse eller supplerende diagnostiske undersøgelser findes ikke en oplagt forklaring på symptomerne. Såfremt fysiske eller kropslige fund er til stede ved lægelig diagnostisk undersøgelse, forklarer de ikke symptomernes art eller omfang på en tilfredsstillende måde. Lidelser og tilstande, der kendetegnes ved dette billede, er således definitorisk funktionelle lidelser.

ME, også hyppigt benævnt ME/CFS eller kronisk træthedssyndrom, er for nyligt gennemgået grundigt i en rapport udgivet af det amerikanske Institute of Medicine (IOM). Det fremgår af rapporten, at der gennem tiden har været adskillige forskellige sæt af diagnostiske kriterier i forhold til at stille diagnosen ME/CFS. Af rapportens forslag til nye diagnostiske kriterier fremgår, at diagnosen kan stilles ved tilstedeværelse af betydeligt nedsat funktionsevne af mindst 6 måneders varighed, ledsaget af udtalt udmattelse, i kombination med andre symptomer som fx udtalt utilpashed efter anstrengelse, søvnproblemer, ortostatisme mv.

Sundhedsstyrelsen ser ikke en modsætning mellem de beskrevne diagnostiske kriterier, eller de øvrige beskrevne diagnostiske kriterier for ME/CFS, og betegnelsen funktionel lidelse, jf. beskrivelsen ovenfor. Sundhedsstyrelsen finder helt overordnet, at det er vigtigt, at mennesker med funktionelle lidelser tages alvorligt og sikres relevant behandling. Styrelsen anerkender således ikke, at man ved brug af betegnelsen funktionel lidelse signalerer, at lidelsen ikke skal tages alvorligt.

Diagnoseklassifikationen er et registreringsværkstøj, og det siger ikke noget om, hvordan og med hvad en sygdom skal behandles. Læger skal i deres virke, herunder når de skal stille diagnoser, udvise omhu og samvittighedsfuldhed. Nogen gange er diagnoser oplagte, og ikke så svære at stille, og andre gange, hvis symptomerne er mere uspecifikke, kan det være mere vanskeligt. Det vil altid i den konkrete situation være en konkret lægelig vurdering hvilken udredning, der er relevant, under afvejning af forventet effekt og mulige skadevirkninger for patienten. Lægen skal i den sammenhæng udvise omhu og samvittighedsfuldhed.
ME-foreningen oplister i henvendelsen en række rapporter og studier, nedenfor følger styrelsens kommentarer hertil.

Den systematiske oversigtsartikel 'Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyeli-tis/Chronic Fatigue Syndrome' er udarbejdet af Agency for Health Care Research and Quality fra 2014, og formålet er at opsummere diagnostiske metoder og effekt og mulige skadevirkninger ved behandling. Det konkluderes bl.a., at der findes 8 forskellige sæt diagnostiske kriterier for ME/CFS og at validiteten af de forskellige diagnostiske metoder fortsat er lav. Overordnet peger rapporten ikke på overbevisende effekt af medicinsk eller alternativ behandling, men det konkluderes generelt, at der mangler evidens og kvaliteten af den foreliggende evidens er lav. Adfærdsterapi viser i flere studier positive effekter på træthed og funktionsevne, men det er usikkert om resultaterne kan generaliseres til hele patientgruppen, og kvaliteten af evidensen er generelt af lav kvalitet. Skadevirkninger er utilstrækkeligt beskrevet i studierne, men der beskrives generelt færre skadevirkninger i gruppen der modtager adfærdsterapi end i kontrolgruppen. Evidensen vedr. fysisk træning gennemgås nedenfor.

I ovennævnte rapport *'Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Rede-fining an illness'* udarbejdet af IOM i 2015 gennemgås evidensen for en lang række symptomer og manifestationer som er forbundet med ME/CFS. På baggrund af gennemgangen foreslås de nævnte nye diagnostiske kriterier, som er baseret på symptomer. For flere symptomer og manifestationer findes forskellig grad af sammenhæng med ME/CFS, mens der for andre, fx neuroendokrine forstyrrelser, ikke skønnes at være tilstrækkelig evidens for at disse skulle forårsage ME/CFS eller kan adskille patienterne fra patienter med andre lidelser. I rapporten pointeres bl.a. vigtigheden af at patienter diagnosticeres når de præsenterer sig med relevante symptomer, og at denne i høj grad kan stilles på baggrund af sygehistorien, de kliniske fund, evt. suppleret med prøver til afklaring af om patienten har andre sygdomme der kan forklare symptomerne, eller som optræder sammen med ME/CFS.

Sundhedsstyrelsen har netop opdateret kapitlet vedr. ME/CFS i sin udgivelse *'Fysisk aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling'*. Her gennemgås evidensen vedr. ME/CFS og fysisk træning, og det beskrives bl.a. at der er beskeden til moderat evidens for positiv effekt af fysisk træning, heriblandt især gradueret fysisk træning, der

sigter mod at bryde dekonditionering. Den fysiske træning skal individualiseres, alene af den grund, at ME/CFS dækker over en meget bred vifte af definitioner og formentlig en meget bred vifte af årsagskæder. Træningen kan evt. kombineres med kognitiv adfærdsterapi. Herudover kan øget fysisk aktivitet integreres i dagligdagen. Der startes ved lav intensitet, som gradvist øges til moderat intensitet, ligesom varigheden af den fysiske aktivitet øges gradvist. Det væsentlige er at motivere patienten til at bryde en fysisk inaktiv livsstil. Der er ingen generelle kontraindikationer. I de kriterier, som IOM opstiller, indgår det i definitionen, at patienterne bliver dårlige efter fysisk aktivitet. Andre patientgrupper udviser ligeledes udpræget intolerance over for fysisk aktivitet, for eksempel patienter med hjerteinsufficiens og KOL. Disse patientgrupper er imidlertid trænerbare, og der er samlet set ikke evidens for at ekskludere personer, der opfylder IOM kriterierne, fra gradueret fysisk træning, men der skal tages individuelle hensyn, og træningen skal individualiseres.

I Danmark varetages behandling af funktionelle lidelser primært i almen praksis. Der er etableret to videnscentre for funktionelle lidelser, i henholdsvis Region Hovedstaden og Region Midtjylland.

Overordnet set har regionerne ansvar for driften af sygehuse i Danmark, og de stiller dermed relevante behandlingstilbud til rådighed for patienterne. Nye behandlingstiltag introduceres efterhånden, som der er overbevisende effekt af disse. Den faglige udvikling inden for diagnosticering, behandling mv. foregår især i de relevante videnskabelige selskaber, og Sundhedsstyrelsen godkender ikke instrukser eller vejledninger udarbejdet af disse selskaber. Styrelsen finder det generelt hensigtsmæssigt, at selskaberne udarbejder retningslinjer, som kan understøtte lægernes arbejde.

Sundhedsstyrelsen udarbejder nationale kliniske retningslinjer (NKR), der skal medvirke til at sikre ensartede behandlingstilbud af høj faglig kvalitet på tværs af landet. Der er ikke en NKR inden for området ME/CFS.

Sundhedsstyrelsen ser et behov for at løfte udredning og behandling af patienter med funktionelle lidelser. Sundhedsstyrelsen planlægger derfor at nedsætte en faglig arbejdsgruppe, som skal udarbejde anbefalinger for organisering af området. Formålet er at udarbejde anbefalinger til hensigtsmæssig organisering af udrednings- og behandlingstilbud til patienter med funktionelle lidelser på tværs af landet, herunder sikring af sammenhæng og vidensdeling mellem behandlingssteder".

Med venlig hilsen

Sarah Bang Refberg

Bilag 8 Statements fra udenlandske ME-eksperter og forskere

Statement fra Professor Saugstad, Norge

From: odsaugstad@rr-research.no
To: icerebel62@hotmail.com; o.d.saugstad@medisin.uio.no
Subject: RE: Danish ME working group to decide ME treatment. Statements needed
Date: Mon, 22 Aug 2016 08:55:52 +0000

Dear Rebecca,

I am really sorry and distressed by hearing about the situation for ME patients in Denmark. It is shocking that new information has not reached colleagues in your country. I travel around in Norway giving lectures about ME summarizing what we know about ME and the climate for ME patients is quickly changing. Together with the IOM report and recent scientific data there is no doubt that ME is a biological disease. The PACE study and other CBT studies have not contributed anything good (I have not read the Danish ones). By the contrary the PACE study is a scandal and has not shown any significant clinical improvement neither with CBT nor GET therapy. I attach my slides from a recent lecture I gave for Norwegian members of the Parliament and others.

I will try to also send you my response to your questions but am extremely busy the next days. You will find many answers to your questions in my slides. If you want me to come to Denmark to give a lecture for Danish doctors I am willing to do that.

Sincerely yours

Ola Didrik Saugstad

Professor of Pediatrics

Statement fra Professor Donald R. Staines and Sonya Marshall-Gradisnik, Australien

SUBMISSION TO THE DANISH WORKING GROUP FOR MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS

THE NATIONAL CENTRE FOR NEUROIMMUNOLOGY AND EMERGING DISEASES

GRIFFITH UNIVERSITY

AUSTRALIA

23 August 2016

Website: https://www.griffith.edu.au/health/national-centre-neuroimmunology-emerging-diseases

The National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases is Australia's national research centre for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and is based at Griffith University, Gold Coast. NCNED has been involved in ME/CFS research for at least eight years and has published at least 50 academic peer reviewed papers on discoveries in ME/CFS. NCNED is led by Co-Directors Professor Sonya Marshall-Gradisnik (Immunologist) and Professor Donald Staines (Public health physician and clinician). Our team comprise at least 15 graduated PhDs, Masters and Honours students.

1. **Our understanding of what ME is. Is it a physical or psychological illness?**

   NCNED unequivocally holds the view that ME/CFS is an organic and highly disabling illness. We have researched over 500 patients in moderate and severe groups and we are one of the few groups in the world to visit severe patients in their own home to take case histories and draw bloods for laboratory investigation. We have conducted a clinic for investigation of selected patients and have published extensive research data for both moderate and severe groups of ME patients. This illness carries a burden of a case fatality rate and a suicide rate. The illness is sufficiently severe in some patients to result in death and is sufficiently severe in some patients to cause their suicide.

2. **Biological findings that explain dysfunction. Is ME a form of deconditioning?**

   NCNED has extensive publications showing that single nucleotide polymorphisms (SNPs) in certain ion channels known as transient receptor potential ion channels (TRPs). We have also reported significant reductions in these receptors from isolated natural killer cells as well as B lymphocytes in CFS/ME patients compared to healthy controls. We have confirmed these findings in an additional CFS/ME cohort and also

reported significant reductions in intracellular signalling mechanisms that are responsible for the activation of cytokine pathways as well as natural killer cell function. More recently we have demonstrated significant perturbations of intracellular calcium (Ca^{2+}) signalling and kinase enzyme function (Johnston et al., 2016 in press) from isolated natural killer cells from CFS/ME patients. (Marshall-Gradisnik et al., 2015a, 2015b; Marshall-Gradisnik et al., 2016a; Marshall-Gradisnik et al., 2016b; Huth et al., 2016; Nguyen et al., 2016; Huth et al., 2015). We have also shown a link to significant SNPs associated with impaired autonomic receptor function (Johnston et al., in press).

These findings have been presented to international conferences such as Invest in ME, London; FASEB calcium meeting Lisbon; and Meetings in Toronto, San Francisco and Melbourne.

The extremely disabling nature of perturbations of these metabolic pathways results in universal cellular dysfunction as TRPs are located in all cells of the body. Their linkage with impaired autonomic receptors is a particularly disabling feature of this illness.

The fact that patients can be so disabled by this illness has led to incorrect and dangerous attribution of the illness to so-called deconditioning. There is no doubt that patients become wasted and deconditioned from the illness, but this is solely attributable to the devastating impact the illness has on skeletal muscle and central nervous and autonomic system compromise. Other complex functions such as metabolic dysregulation due to insulin effects from pancreatic TRPM3, cardiovascular compromise, such as postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and gut and respiratory problems are typical of the illness.

3. **Are there any reasons why exercise might cause setbacks in ME patients?**

Forced or so-called graduated exercise therapy is absolutely contraindicated in ME/CFS. This is because TRP channels and autonomic receptors are sensitive to stretch and cellular distortion and the metabolic demand from exercise far exceeds the capacity of the patient to tolerate it.

NCNED has always been vehemently opposed to so-called graduated exercise therapies as the outcome is invariably harmful to the patient causing relapses of days or weeks.

4. **Which criteria do you recommend for diagnosing ME?**

The NCNED research findings utilised the Fukuda and Canadian criteria as well as the International Consensus Criteria Case Definition for CFS/ME. Presently NCNED is transitioning to developing its own research and clinical guidelines for the diagnosis of ME/CFS.

This illness is, in our view, a serious calcium ion channel disorder with severe consequences in homeostasis and autonomic dysfunction and these elements should form part of a proper case definition.

5. **Should psychiatrists have the main responsibility for diagnosing and treating ME patients?**

   There is no role for psychiatrists in ME/CFS. Indeed the litany of harm that has occurred by mislabelling this illness as, in any way a psychiatric disorder, is simply negligent.

6. **Is ME a chronic illness or can it be cured with GET and mindfulness/CBT?**

   The notion that ME/CFS can be treated with so-called graduated exercise therapy or so-called cognitive behavioural therapy is ludicrous and dangerous. These ostensible therapies are completely out of touch with the pathomechanism of the illness. Practitioners of these interventions should be brought to account for medical negligence and these practices ceased immediately.

   The complexity of this illness presents challenges for effective therapies. Our published articles demonstrate very little evidence for effective therapies in ME/CFS at this time.

Feel free to add anything else you think a working group deciding the fate of Denmark's ME patients should know.

Publications
2016

- Huth TK, Brenu EW, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM: **Killer Cell Immunoglobulin-like Receptor Genotype and Haplotype Investigation of Natural Killer Cells from an Australian Population of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis Patients**. *Gene Regulation and Systems Biology* 2016, **10**:43-49.
- Johnston SC, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM: **Epidemiological characteristics of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in Australian patients**. *Clin Epidemiol* 2016, **8**:97-107.
- Nguyen T, Staines D, Nilius B, Smith P, Marshall-Gradisnik S: **Novel identification and characterisation of Transient receptor potential melastatin 3 ion channels on Natural Killer cells and B lymphocytes: effects on cell signalling in Chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis patients**. *Biological Research* 2016, **49**(1):1-8.
- Collatz A, Johnston SC, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM: **A Systematic Review of Drug Therapies for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *Clinical Therapeutics*
- Johnston S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Epidemiological characteristics of chronic fatigue-syndrome/myalgic encephalomyelitis in Australian patients.** *Clinical Epidemiology* 2016, 8:97-107
- Marshall-Gradisnik S, Huth T, Chacko A, Johnston S, Smith P, Staines D: **Natural killer cells and single nucleotide polymorphisms of specific ion channels and receptor genes in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.***The Application of Clinical Genetics* 2016, 9:39-47
- Ramos S, Brenu E, Broadley S, Kwiatek R, Ng J, Nguyen T, Freeman S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Regulatory T, natural killer T and gammadelta T cells in multiple sclerosis and chronic fatigue**

syndrome/myalgic encephalomyelitis: a comparison. *Asian Pacific journal of allergy and immunology* 2016

- Shan ZY, Kwiatek R, Burnet R, Del Fante P, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM, Barnden LR: **Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study**. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2016.
- Barnden LR, Kwiatek R, Crouch B, Burnet R, Del Fante P: **Autonomic correlations with MRI are abnormal in the brainstem vasomotor centre in Chronic Fatigue Syndrome**. *NeuroImage: Clinical* 2016, **11**:530-537.
- Marshall-Gradisnik SM, Chacko A, Johnston S, Smith P, Nilius B, Staines DR: **Genotype Frequencies of Transient Receptor Potential Melastatin M3 Ion Channels and Acetylcholine Muscarinic M3 Receptor Gene Polymorphisms in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis Patients.** *Immunology and Immunogenetics Insights* 2016, **8**, 1-2
- Brenu EW, Broadley S, Nguyen T, Johnston S, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **A Preliminary Comparative Assessment of the Role of CD8+ T Cells in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis.***Journal of Immunology Research* 2016, **2016**:8

2015

- Hardcastle, S.L., Brenu, E.W., Johnston, S., Nguyen, T., Huth, T., Ramos, S., Staines, D., Marshall-Gradisnik, S., **Serum Immune Proteins in Moderate and Severe Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis Patients**.*International journal of medical sciences*2015 **12**, 764-772.
- Hardcastle S, Brenu E, Johnston S, Nguyen T, Huth T, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Longitudinal analysis of immune abnormalities in varying severities of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis patients**.*Journal of Translational Medicine* 2015, **13**(1):299
- Huth TK, Brenu EW, Ramos S, Nguyen T, Broadley S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Pilot Study of Natural Killer Cells in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis**. *Scandinavian Journal of Immunology*2015
- Hardcastle S, Brenu E, Johnston S, Nguyen T, Huth T, Wong N, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S:**Characterisation of cell functions and receptors in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME)**.*BMC Immunology* 2015, **16**:35.
- Marshall-Gradisnik S, Smith P, Nilius B, Staines DR: **Examination of Single Nucleotide Polymorphisms in Acetylcholine Receptors in Chronic Fatigue Syndrome Patients**. *Immunology and Immunogenetics Insights* 2015, **7**:7-20.
- Marshall-Gradisnik SM, Smith P, Brenu EW, Nilius B, Ramos SB, Staines DR: **Examination of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) in Transient Receptor Potential (TRP) Ion Channels in Chronic Fatigue Syndrome Patients**.*Immunology and Immunogenetics Insights* 2015, **7**:1-6.
- Peterson D, Brenu EW, Gottschalk G, Ramos S, Nguyen T, Staines D, Marshall-Gradisnik S:**Cytokines in the Cerebrospinal Fluids of Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *Mediators of Inflammation* 2015, **2015**:4.

- Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, Burnet R, Del Fante P: **Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression**. *NMR in Biomedicine* 2015,**28**(3):404-413.
- Nguyen T, Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **MicroRNAs in the Intracellular Space, Regulation of Organelle Specific Pathways in Health and Disease**. *Microrna* 2015, **3**(2):98-107.
- Ramos S, Brenu E, Nguyen T, Ng J, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Characterisation of B Cell Subsets and Receptors in Chronic Fatigue Syndrome Patients**. *Journal of Clinical and Cellular Immunology* 2015, **6**(1).

2014

- Johnston S, Brenu E, Hardcastle S, Huth T, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **A comparison of health status in patients meeting alternative definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis**. *Health Qual Life Outcomes*2014, **12**:64.
- Johnston S, Staines D, Brenu E, Marshall-Gradisnik S: **Management of Chronic Fatigue Syndrome: Current Approaches and Future Directions**. In: *Chronic Fatigue Syndrome: Risk Factors, Management and Impacts on Daily Life*.edn. Edited by Hudson C. New York: Nova Science Publishers; 2014: 79-90.
- Johnston S, Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **The role of clinical guidelines for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in research settings**. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behaviour* 2014, **2**(1):28-39.
- Huth T, Brenu E, Nguyen T, Hardcastle S, Johnston S, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Chracterization of Natural Killer Cell Phenotypes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *Journal of Clinical and Cellular Immunology* 2014, **5**(3).
- Hardcastle S, Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and the Potential Role of T Cells**. *Biological Markers and Guided Therapy* 2014, **1**:25-38.
- Hardcastle S, Brenu E, Johnston S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Review Scales for the assessment of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis severity,** . *Health Care for Women International* 2014.
- Hardcastle S, Brenu E, Johnston S, Nguyen T, Huth T, Kaur M: **Analysis of the relationship between immune dysfunction and symptom severity in patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME)**. *J Clin Cell Immunol* 2014, **5**:190.
- Brenu E, Huth T, Hardcastle S, Fuller K, Kaur M, Johnston S, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Role of adaptive and innate immune cells in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis**. *Int Immunol* 2014.
- Brenu E, Ashton K, Batovska J, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **High-throughput sequencing of plasma microRNA in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis**. *PLoS One* 2014, **9**(9):e102783.
- Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Methylation Profile of CD4+ T Cells in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *Clinical and Cellular Immunology* 2014, **5**(3).

2013

- Johnston S, Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **The adoption of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis case definitions to assess prevalence: a systematic review**. *Annals of Epidemiology* 2013,**23**(6):371-376.
- Johnston S, Brenu E, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **The prevalence of chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis: a meta-analysis**. *Clin Epidemiol* 2013, **5**:105-110.
- Brenu E, Staines D, Tajouri L, Huth T, Ashton K, Marshall-Gradisnik S: **Heat shock proteins and regulatory T cells**.*Autoimmune Dis* 2013, **2013**:813256.
- Brenu E, Hardcastle S, Atkinson G, Driel M, Kreijkamp-Kaspers S, Ashton K, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Natural killer cells in patients with severe chronic fatigue syndrome**. *Autoimmunity Highlights* 2013:1-12.
- Brenu E, Johnston S, Hardcastle S, Huth T, Fuller K, Ramos S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Immune abnormalities in patients meeting new diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis**. *Molecular Biomarkers & Diagnosis* 2013, **4**(3).
- Brenu E, Atkinson G, van Driel M, Kreijkamp-Kaspers S, Staines D, Marshall-Gradisnik S: **Enhanced Gene Expression Following Vaccination in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. International Journal of Clinical Medicine 2013, **4**:165-170.
- Huth, T, Brenu, E, Ashton, K, Staines, D & Marshall-Gradisnik, SM, 2013, **Natural killer cell cytotoxic activity: measurement of the apoptotic inducing mechanisms**, *Clinical and Experimental Medical Sciences* 2013 **1**(8): 373-386.

2012

- Brenu E, van Driel M, Staines D, Ashton K, Hardcastle S, Keane J, Tajouri L, Peterson D, Ramos SB, Marshall-Gradisnik SM: **Longitudinal investigation of natural killer cells and cytokines in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis**. *J Transl Med* 2012, **10**:88.
- Brenu E, Ashton K, van Driel M, Staines D, Peterson D, Atkinson G, Marshall-Gradisnik S: **Cytotoxic lymphocyte microRNAs as prospective biomarkers for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *Journal of Affective Disorders* 2012.
- Brenu E, van Driel M, Staines D, Kreijkamp-Kaspers S, Hardcastle S, Marshall-Gradisnik S: **The effects of Influenza vaccination on immune function in patinets with Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalomyelitis**.*International Journal of Clinical Medicine* 2012, **3**:544-551.

2011

- Kreijkamp-Kaspers S, Brenu E, Marshall S, Staines D, Van Driel M: **Treating chronic fatigue syndrome - a study into the scientific evidence for pharmacological treatments**. *Aust Fam Physician* 2011, **40**(11):907-912.
- Brenu E, van Driel M, Staines D, Ashton K, Ramos S, Keane J, Klimas N, Marshall-Gradisnik S: **Immunological abnormalities as potential biomarkers in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis**. *J Transl Med* 2011,**9**:81.

Please also include your name and credentials. You can address your comments to The Danish Working Group for ME. Please send your comments to me and I will forward them to the working work. Please submit before Aug. 30 if possible.

Details here:

Professor Sonya Marshall- Gradisnik (BSc, Hons, PhD)
Co-Director
National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases
Griffith University
Australia

Professor Donald R Staines (MBBS, MPH, FAFPHM, FAFOEM)
Co-Director
National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases
Griffith University
Australia

Statement fra Professor Anthony L. Komaroff, Harvard, USA

From: anthony_komaroff@hms.harvard.edu
To: icerebel62@hotmail.com
Subject: RE: Danish ME working group to decide ME treatment. Statements needed
Date: Mon, 22 Aug 2016 12:36:14 +0000

Dear Ms. Hansen,

I am attaching a recently-published article that cites the current thinking in the United States about ME/CFS.

As summarized in more detail in the article, the U.S. National Academy of Sciences, through its Institute of Medicine, has issued a 300 page report in which a team of outstanding scientists reviewed over 9,000 published scientific articles about ME/CFS, and concluded that it is a *biologically based illness*. As a result of this report, increased research on ME/CFS has been announced by the National Institutes of Health and the Centers for Disease Control and Prevention.

I hope this information proves helpful.

Tony Komaroff

****

Anthony L. Komaroff, M.D.

Simcox-Clifford-Higby Professor of Medicine, Harvard Medical School

Senior Physician, Brigham & Women's Hospital

10 Shattuck Street, 2nd Floor

Boston, MA 02115

Formand Rebecca Hansens brev om hjælp fra udlandet, eksempel

From: Rebecca Hansen [mailto:icerebel62@hotmail.com]
Sent: Sunday, August 21, 2016 9:53 PM
To: Komaroff, Anthony L. <anthony_komaroff@hms.harvard.edu>
Subject: Danish ME working group to decide ME treatment. Statements needed

Dear Professor Komaroff,

The ME (Myalgic Encephalomyelitis) Association of Denmark kindly asks for your help. **We need statements from ME-literate doctors and scientists to educate a state-appointed working group about the scientific basis of ME and to provide evidence that ME is a physical, not psychological, disease.**

The Danish Health Authorities have just appointed a working group to decide how ME will be diagnosed and treated in Denmark. They will meet for the first time in September and deliver their recommendations to the government early next year.

The last time a national working group for ME met in Denmark, in 2009, they decided to treat ME at the Research Clinic for Functional Disorders and Psychosomatics, which is led by psychiatrist Per Fink. ME is considered a functional disorder in Denmark and patients are given a diagnosis of F48 or F45 (ICD-10). This has been a disaster for patients. **The psychiatrists at this clinic see ME as a type of stress reaction[1] and have told the board of health that CBT and GET can cure ME**. Prof. Fink uses the PACE study and 2 of his own studies to support that claim. Fink's studies are attached.

No patient at this clinic has ever been given a diagnosis of ME (G93.3). Doctors in Denmark are in fact *only* allowed to treat ME patients with CBT, GET and antidepressants. The National Treatment Guidelines for Exercise state that the main issue in ME is deconditioning and that there are no contraindications for GET.

And now a new working group, that includes Per Fink, will meet to decide the future of ME patients in Denmark. Our association has been invited to contribute information on ME to this group and we hope that statements from experts from the world's most prestigious universities will have an impact on them. We believe they will listen to you.

We hope you will take a few minutes to make a quick statement for us.

Comments that would help us could include your opinion about these issues:

- Your understanding of what ME is. Is it a physical or psychological illness?
- Biological findings that explain dysfunction. Is ME a form of deconditioning?
- Are there any reasons why exercise might cause setbacks in ME patients?
- Which criteria do you recommend for diagnosing ME?
- Should psychiatrists have the main responsibility for diagnosing and treating ME patients?
- Is ME a chronic illness or can it be cured with GET and mindfulness/CBT?

Feel free to add anything else you think a working group deciding the fate of Denmark's ME patients should know.

Please also include your name and credentials. You can address your comments to The Danish Working Group for ME. Please send your comments to me and I will forward them to the working work. Please submit before Aug. 30 if possible.

If you would like to know more about the situation in Denmark, Ï will be happy to send you a brief summary.

Thank you for taking the time to read this. I hope you will consider helping us, as even a very brief statement could have a huge impact.

Respectfully yours,

Rebecca Hansen, Chairman
ME Association, Denmark

[1] "functional disorders (ME) are often caused by a combination of congenital vulnerability and strain and stress. The same way that some people react with depression or anxiety, others react with physical symptoms when they are under more stress than they can handle." http://funktionellelidelser.dk/en/about/

Bilag 9 Patient-vidnesbyrd og dokumentar-film

He doesn't speak. He's unable to write. Any motion exhausts him. Eye contact hurts him. He can't bear to be touched. (Whitney Dafoe)
http://stanmed.stanford.edu/2016spring/the-puzzle-solver.html

The exhaustion is so profound it's a struggle to breathe, a struggle to just lie there; it takes every effort just to stay alive. (Laura Hillebrandt).
http://stanmed.stanford.edu/2016spring/the-puzzle-solver.html

Det tar jo hele hverdagen min. Det tar hele livet det å være syk. Kroppen jobber mot sykdommen hele tiden, så da er det ikke mye krefter igjen til å jobbe eller gjøre det man har lyst til. (Anne-Marit, Landsverk).
http://www.nrk.no/telemark/ny-forskning-gir-hap-om-me-kur-1.12955004

When I read about suicide being the number one killer in this disease, I was not at all surprised. The nature of this situation tore almost every shred of hope I had from me. Imagine being so sick that all you can do is lay in bed and everything that could distract you from your chronically ill state only contributes to your discomfort. (Annika Carlson).
http://theblueribbonfoundation.org/2016/08/17/share-your-story-annika-carlson/

"Dear Friends,
It is with a heavy heart that I tell you that Tom passed away Friday morning. He took his own life. This came as a great shock to me as Tom never wanted this to be the way his story ended. He never wanted to dishonor God or to leave his family. The pain had grown so intense to a constant 10 unrelenting every minute of every day for years. He tried to hide the intensity of his pain from the boys and I so that we would not suffer along with him. He left a lengthy letter explaining his heart that I will share soon."
(In memorandum of Tom Jarret April 16, 1977-July 22, 2016)
http://let-me.be/download.php?view.34 (side 35)
I 2014 lavede hans søn en video, hvor han donerede sine julegave-penge til forskning i ME, så hans far kunne få det bedre.
https://www.youtube.com/watch?v=mmhHLrAskCA&feature=youtu.be

It's funny how some people say being a ballet dancer is one of the hardest jobs.
Yet for me it felt like peanuts compared to this now, full time job that's called Myalgic Encephalomyelitis (Anil van der Zee, tidligere balletdanser).
http://theblueribbonfoundation.org/2016/08/09/share-your-story-anil-van-der-zee/

Saline has by far been the most beneficial treatment during the 18 months I've now been bedridden. That's 18 months horizontal in a dark room having the world's longest staring contest with the ceiling—no breaks, no "I'm just gonna go outside to grab some fresh air." (Jamison Hill)
http://theblueribbonfoundation.org/2016/07/29/share-your-story-jamison-hill/

Recently someone asked me what I would do if I were well for a day. The possibilities for that one, cherished day not confined to bed or a wheelchair are too numerous to comprehend. Getting out of

bed unaided, stepping out into the garden, making a cup of tea, styling my hair, shopping, going to the sea for the first time in years: basic, spontaneous activities which most people take for granted. (Naomi Whittingham).
http://www.telegraph.co.uk/women/womens-health/11018709/What-its-like-to-live-with-severe-ME.html

Being bedridden at 21. Life around you goes on, without you being able to take part in any of it. Everyone around you continues with their lives, but you're just lying there. In that dark, soundless room. Unable to wear normal dresses. And most of the time too ill to allow visits from friends and family, carry on conversations or even to take a quick look at your cell phone. (….)
I am Bente and this is my life with a severe form of ME: myalgic encephalomyelitis. I dare to bet that 80% of the readers of this article has never heard of this condition, and that the other 20% has no idea how awful it truly is. Did you know that many doctors today still put their fingers in their ears and you're being sent from pillar to post, sometimes with the remark "I have no idea, it must be psychosomatic." It is unfathomable. ME, a devastating, physical multisystem condition, is being turned a blind eye to.
(Bente Kubin, Holland)
http://let-me.be/download.php?view.34 (side 89)
Oprindeligt publiceret i den hollandske version af Metro fredag d. 5. august.

Nedenfor er uddrag fra Kirstine Schøyen Berdals fortælling, hun lå i mørke næsten paralyseret i 6 år, indtil hun fik behandling med gamma-globulin og blev stort set helbredt. Hun er med i dokumentaren Sykt Mørkt:
Både læger og sygeplejersker pressede mig gentagne gange langt ud over mine grænser, i den tro at jeg var doven og manglede motivation til at blive rask. Konsekvensen var, at sygdommen forværredes. Ironisk nok fremprovokerede mine tilbagefald yderligere uvenlighed og mistro, og jeg blev bebrejdet for manglende fremskridt. Arrogance er altid svært at tackle. Det er endda sværere, når man har en kronisk sygdom og en medfølgende sorg over tabte muligheder. Det er ren tortur, når man oveni det hele ligger paralyseret i mørket og ser op i ansigterne på alle dem, som kommer travle ind fra deres oplevelsesrige liv og ved, at man er totalt prisgivet disse menneskers velvilje for at få en nogenlunde tålelig dag. Det gav mig en følelse af afmagt og sårbarhed, som overgår alt andet, jeg tidligere har oplevet.
Kilde: ME Foreningen, Norge. Nyhedsbrev, september 2013

Dokumentar-film

Sykt Mørke
https://tv.nrk.no/program/KOID75006214/sykt-moerkt
https://www.nrk.no/presse/programomtaler/sykt-morkt-1.11868389

Voices from the Shadows
http://voicesfromtheshadowsfilm.co.uk/

Forgottten Plague *(Forgotten Plague: A must see documentary,* Huffington post)
http://www.imdb.com/title/tt4223204/
Trailer til Forgotten Plague
https://www.youtube.com/watch?v=BpwF_o6U0go
Huffington post

http://www.huffingtonpost.com/bill-johnson-ii/forgotten-plague-a-must-s_b_8230262.html

Bilag 10 Henvendelse til folketinget om PEM ved ME

http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/399/1367099.pdf

Sundheds- og Forebyggelsesudvalget 2013-14
SUU Alm.del Bilag 399
Offentligt

Henvendelse til folketinget med ny viden om Myalgisk encephalomyelitis (en funktionel lidelse)

Kan denne viden udnyttes til behandling, forskning og opdatering af information med henblik på forebyggelse af yderligere skader på ME patienter?

Nyt studie bekræfter defekt ilt-udnyttelse/optagelse hos ME patienter

Myalgisk encephalomyelitis (ME) bliver kaldt en funktionel lidelse, og der hersker en myte, om at sygdommen ikke kan "måles og vejes". Et nyt studie bekræfter nu, at iltoptagelsen/iltudnyttelsen hos ME patienter ikke fungerer normalt.

Forværring af ME efter aktivitet/motion er kernesymptomet ved ME og kaldes Post Exertional Malaise (PEM). ME er igennem tiden blevet diagnosticeret ved forskellige diagnosekriterier. Ældre anvendte kriterier har omfattet alt for mange patienter, som slet ikke havde ME. Nye kriterier er blevet mere skarpe og indeholder et krav om, at ME patienter skal have PEM. Herved får man udskilt en meget syg patientgruppe. [1]

Iltoptagelsen måles ved kardiopulmonær motionstest (cardiopulmonary exercise testing, CPET). I forenklet udgave kaldes en sådan test for kondi-test.

CPET viser objektive data for menneskers fysiske ydeevne og kan afsløre og dokumentere fysisk svækkelse ved sygdom.[2] Forskellige værdier kan måles og beregnes ud fra en kardiopulmonær motionstest. VO_2max og VO_2peak er ofte benyttede værdier. De er udtryk for iltoptagelsen/iltudnyttelsen under testen. VO_2max kaldes populært for konditallet. VO_2max og VO_2peak bliver ofte benyttet, som om de var synonymer, men man skal være opmærksom på, at de er forskellige. En nærmere gennemgang af forskellen kan for særligt interesserede læses i nedennævnte reference.[3]

Til vurdering af ME patienters tilstand er VO_2peak benyttet i flere undersøgelser. Forskere har således udført kardiopulmonær motionstest på moderat syge ME patienter to gange med 24 timers mellemrum. Første test viser et meget lavt VO_2peak, som er sammenligneligt med VO_2peak for meget utrænede personer. Anden test viser et signifikant lavere VO_2peak samt en række andre data, som også er udtryk for fysisk svækkelse ved test nr. 2. [4], [5], [6]

Årsagen til at man ikke benytter alvorligt syge ME patienter til disse studier er, at de er for syge til at kunne gennemføre testen.

De to gange test, der viser den forringede iltoptagelse, VO_2peak, er så markant et kendetegn ved sygdommen, at forskerne har foreslået metoden anvendt i diagnostisk øjemed.

Men nu er det sådan med forskning, at sådanne opdagelser skal gentages og bekræftes af en anden forskergruppe, hvor der indgår et andet hold patienter og hvor der anvendes et andet testlaboratorium. Man skal være sikker på, at resultaterne er korrekte og reproducerbare.

Nu er forsøget blevet gentaget af en anden forskergruppe, og resultatet er blevet bekræftet. Det er korrekt og reproducerbart, at ME patienter har ringere VO_2peak dagen efter de har anstrengt sig ved den første test. Raske mennesker har samme VO_2peak, når man tester dem to dage i træk.

De to gange kardiopulmonær motionstest kaldes på engelsk "Repeat cardiopulmonary exercise tests (CPETs). Artiklen, der har eftervist ME patienters fysiske nedsatte funktionskapacitet ved to-dages test, hedder:

"Inability of myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO2peak indicates functional impairment"[7]

Moderat syge ME patienter kan berette, at de på en udhvilet dag kan udføre mindre aktiviteter, men næste dag er sygdommen blusset op, og de må ofte hvile i flere dage. ME patienter bliver ofte mødt med uforståenhed og endda skepsis over for dette fænomen. Det ligger så dybt i vores opfattelsesevne, at motion er sundt og godt for alle, at det kan være svært at forstå, at motion kan være skadeligt for ME patienter.

Men syg eller rask så har kroppen alligevel brug for motion. Så udfordringen for ME patienter er at udføre netop så megen aktivitet, som de kan tåle uden at forværre sygdommen.

Det er vigtigt ved vurderingen af ME patienter, at der udføres de to test – og ikke blot én test, som man normalt gør. Den første test på en moderat syg ME patient vil ofte blot afsløre en dekonditionering, der svarer til den hos meget utrænede mennesker. Men den næste test afslører, at ME patienter ikke reagerer normalt på motion og er langt mere funktionsnedsatte end man umiddelbart kan vurdere ud fra den første test.

Man ved ikke hvad den manglende ilt-levering/ilt-udnyttelse hos ME patienter skyldes. Men resultaterne af disse undersøgelser tilbyder en forklaring på, hvorfor ME patienter rapporterer om forværring, når de prøver at træne sig gradvist op. Man har direkte kunne måle, at der ikke bliver afleveret ilt nok til musklerne.[8], [9] Men der skal naturligvis mere forskning til for at klarlægge præcist hvad "ilt-problemet" går ud på.

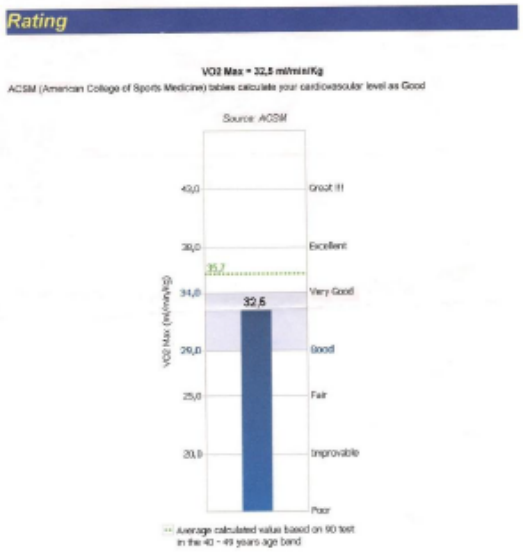
Men idet den forringede ilt-levering/ilt-udnyttelse hos ME patienter nu er blevet bekræftet i et uafhængigt forsøg, kan man håbe, at forskere vil samarbejde om at finde årsagen til den manglende ilt-udnyttelse og den medfølgende funktionsnedsættelse.

Ligesom det er åbenlyst logisk, at kognitiv terapi ikke har nogen effekt på en manglende udnyttelse af ilt. Den manglende udnyttelse af ilt er derimod meget forenelig med hypotesen om mitokondrie dysfunktion.

Et eksempel på defekt ilt-udnyttelse/optagelse hos en ME patient

Nedenstående vil jeg med et konkret eksempel redegøre for, hvordan den defekte ilt optagelse giver sig til udtryk hos en ME patient, når patienten prøver at træne. ME patienten er mig. Testen er foretaget i 2007. På det tidspunkt ved jeg ikke, at jeg har ME. Min daværende læge ved ikke, at jeg har ME. Der var (og er) ikke tilgængelig information i det danske sundhedssystem om sygdommen og problematikken omkring aktivering af ME patienter, så hvordan skulle vi vide det? Jeg havde bare været "uheldig" med nogle infektioner, og havde fået noget "stress". Min træthed og andre symptomer var "noget psykisk", og "det bliver ikke bedre førend, at du kommer i gang med noget træning".

Jeg får målt mit kondital. Det har stabilt ligget på 55 før sygdomsudbrud – svarende til særdeles god fysisk form. Testen viser et kondital på 32,5. Jeg er overrasket over, at det er SÅ lavt, men tænker, at så kan det kun gå fremad.

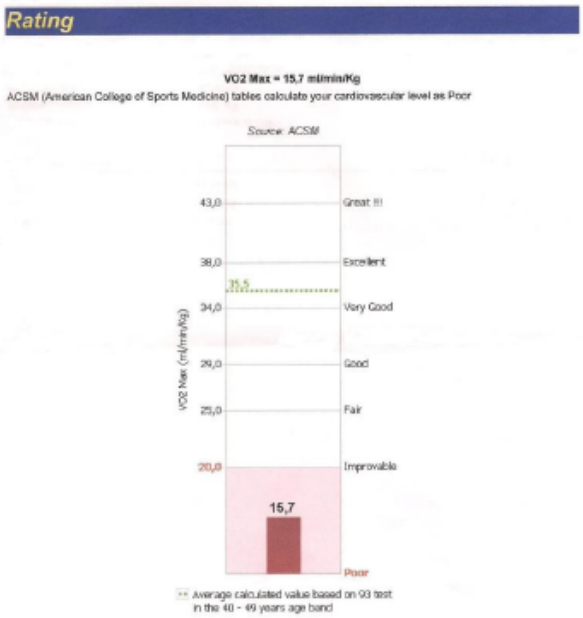


Jeg får tilrettelagt et meget blidt genoptræningsprogram, der skal tage hensyn til, at jeg har været meget syg af infektioner og stress. Programmet består af 15-20 minutters moderat motion på kondicykel 2-3 gange om ugen. Det svarer faktisk til det ME patienter anbefales af

Sundhedsstyrelsen i denne håndbog "*Fysisk Aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling*".[10]

Jeg forsøger at følge motionsprogrammet i 4 uger som aftalt med fysioterapeuten, men jeg kan godt mærke, at jeg får det værre. Men det er jo noget "psykisk", og jeg fejler ikke noget, har jeg fået oplyst. Jeg husker lægens ord: "Det bliver ikke bedre, hvis du ikke klemmer lidt på".

Her er mit kondital 4 uger efter. Det er faldet til 15,7.



Min ilt optagelse er mere end halveret. Jeg fik en alvorlig forværring i min sygdom. Jeg har siden prøvet flere former for meget langsom og blid optræning, men det kan ikke lade sige gøre at træne sig rask. Det er ikke manglende vilje, det er ikke motionsfobi og det er ikke negativ tænkning, der kan fikses med kognitiv terapi.

Resultaterne fra mit mislykkedes genoptræningsforsøg er i fuld overensstemmelse med den forskning, som jeg lige har gennemgået.

Hvordan kommer vi videre og udnytter den forskning, viden og de ressourcer, der er til rådighed?

ME og Postural Ortostatisk Takykardia Syndrome (POTS) er komorbide tilstande. ME har vi lige erfaret har noget at gøre med ilt-optagelse. I POTS er der en problematik omkring vejrtrækning og kuldioxid.[11], [12], [13]

ME og POTS er mistænkt for at være autoimmune sygdomme.[14] Hvilket væv/organ kan være påvirket af autoimmunitet således, at ME og POTS patienter får problemer med forhold omkring O_2 og CO_2?

Danmark har førende eksperter i ilt status i blodet, og i sammenhængen mellem O_2 og CO_2.[15] Hvorfor ikke udnytte dette?

Det vil være oplagt at sammensætte en arbejdsgruppe, der kigger på disse forhold. Ligesom denne viden kunne udnyttes til snarligt at forsøge lindrende behandling til de mest syge ME patienter. Kan ilt-tilførsel hjælpe? Kan HyperBar Oxygen behandling hjælpe? Et enkelt studie med denne behandling har vist effekt for ME patienter.[16]

Må jeg bede folketinget sundheds- og forebyggelsesudvalg stille et spørgsmål til ministeren, om det er muligt at nedsætte en arbejdsgruppe der:

- snarest iværksætter mulig lindrende behandling til de mest syge ME patienter i overensstemmelse med nyeste forskningsresultater
- udarbejder en somatisk forskningsplan for ME
- tilretter anbefalinger om motion til ME patienter, så patienter ikke udsættes for overlast[17] ved de forældede anbefalinger (anbefalingerne kommer fra forældede forsøg, hvor patienterne er udvalgt efter forældede diagnosekriterier, der ikke indeholdt PEM kriteriet, og kan derfor ikke anses gældende for ME patienter med PEM)

mvh Helle Nielsen, ME og POTS patient

5

Referencer:

[1] A comparison of health status in patients meeting alternative definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis
http://www.hqlo.com/content/12/1/64

[2] Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) & Evaluating Functional Capacity (powerpoint præsentation)
http://www.hhs.gov/advcomcfs/meetings/presentations/presentation_10132010_snell-stevens.pdf

[3] The term VO2 max has almost become common English usage for the highest VO2 obtained during a CPET. This article clearly explains the difference between VO2 max and VO2 peak.
http://www.cpxinternational.com/index.php?option=com_content&view=article&id=28:vo2-peak-vs-vo2-max&catid=13:perpsectives&Itemid=12

[4] VanNess JM, Snell CR, Stevens SR: Diminished cardiopulmonary capacity during post-exertional malaise. *J Chronic Fatigue Syndr* 2007, 14:77–85. http://www.cfids-cab.org/MESA/VanNess.pdf

[5] Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM: Discriminative validity of metabolic and workload measurements to identify individuals with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther* 2013, 93:1484–1492.
http://ptjournal.apta.org/content/early/2013/06/26/ptj.20110368.abstract

[6] Vermeulen RC, Kurk RM, Visser FC, Sluiter W, Scholte HR: Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *J Transl Med* 2010, 8:93.
http://www.translational-medicine.com/content/pdf/1479-5876-8-93.pdf

[7] Inability of myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO2peak indicates functional impairment af Betsy A Keller , John Luke Pryor, Ludovic Giloteaux, Journal of Translational Medicine 2014, 12:104 doi:10.1186/1479-5876-12-104
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065

[8] Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome af Kevin K. MCCULLY and Benjamin H. NATELSON
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10545311

[9] Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome
http://www.translational-medicine.com/content/12/1/20

[10] Sundhedsstyrelsens motionshåndbog
"Fysisk Aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling". (Der gøres opmærksom på, at ME, CFS og kronisk træthedssyndrom anvendes synonymt i det danske sundhedssystem)
http://www.sst.dk/publ/Publ2012/BOFO/FysiskAktivitet/FysiskAktivitetHaandbog.pdf

[11] Reduced Cerebral Blood Flow With Orthostasis Precedes Hypocapnic Hyperpnea, Sympathetic Activation, and Postural Tachycardia Syndrome
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24711524

[12] Postural hypocapnic hyperventilation is associated with enhanced peripheral vasoconstriction in postural tachycardia syndrome with normal supine blood flow
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16565300

[13] Common syndromes of orthostatic intolerance
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569093

[14] ME, POTS - autoimmune?
http://www.followmeindenmark.blogspot.dk/p/me-pots-autoimmune.html

[15] Acid-Base and Oxygen Status of the Blood
http://www.siggaard-andersen.dk/OsaTextbook.htm

[16] The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic fatigue syndrome
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682549

[17] Reporting of Harms Associated with Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioural Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
http://www.iacfsme.org/LinkClick.aspx?fileticket=Rd2tIJ0oHqk%3D&

Bilag 11 Uddrag fra IOM-rapport om PEM

PEM is an exacerbation of some or all of an individual's ME/CFS symptoms that occurs after physical or cognitive exertion and leads to a reduction in functional ability (Carruthers et al., 2003). As described by patients and supported by research, PEM is more than fatigue following a stressor. Patients may describe it as a post-exertional "crash," "exhaustion," "flare-up," "collapse," "debility," or "setback."[2] PEM exacerbates a patient's baseline symptoms and, in addition to fatigue and functional impairment (Peterson et al., 1994), may result in flu-like symptoms (e.g., sore throat, tender lymph nodes, feverishness) (VanNess et al., 2010); pain (e.g., headaches, generalized muscle/joint aches) (Meeus et al., 2014; Van Oosterwijck et al., 2010); cognitive dysfunction (e.g., difficulty with comprehension, impaired short-term memory, prolonged processing time) (LaManca et al., 1998; Ocon et al., 2012; VanNess et al., 2010); nausea/gastrointestinal discomfort; weakness/instability; lightheadedness/vertigo; sensory changes (e.g., tingling skin, increased sensitivity to noise) (VanNess et al., 2010); depression/anxiety; sleep disturbances (e.g., trouble falling or staying asleep, hypersomnia, unrefreshing sleep) (Davenport et al., 2011a); and difficulty recovering capacity after physical exertion (Davenport et al., 2011a,b). In some cases, patients experience new symptoms as part of the PEM response.
The following quote reflects the breadth and severity of symptoms associated with PEM in these patients:
when I do any activity that goes beyond what I can do—I literally collapse—my body is in major pain, it hurts to lay in bed, it hurts to think, I can't hardly talk—I can't find the words, I feel my insides are at war. My autonomic system is so out of whack! I can't see farsighted and glasses won't help—only rest. My GI system is so messed up. Any food hurts it. I tried everything from elimination diets to all the GI meds. Nothing is working. My body jerks. The list goes on. There are days that I just want to cry because I can't take care of myself—I need help. But, I have no help because of the term CFS and not understanding PEM. I am sorry that I am not dying in the short-term, but I am living life waiting to die because no one takes this disease seriously[3].

2 Personal communication; public comments submitted to the IOM Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for meeting 1, 2014.

3 Personal communication; public comments submitted to the IOM Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for meeting 3, 2014.

Triggers

PEM may occur after physical (Bazelmans et al., 2005; Davenport et al., 2011b; Nijs et al., 2010) or cognitive exertion (Arroll et al., 2014; Cockshell and Mathias, 2014; Smith et al., 1999). Patients also have described other potential triggers, such as emotional distress (Davenport et al., 2011a), physical trauma, decreased sleep quantity/quality, infection, and standing or sitting up for an extended period (FDA, 2013; Ocon et al., 2012). The type, severity, and duration of symptoms may be unexpected or seem out of proportion to the initiating trigger, which may be as mild as talking on the phone or being at the computer (Spotila, 2010). Patients report that PEM can be severe enough to render them bedridden (FDA, 2013).

Bilag 12 Oversigt over de nyeste signifikante forskningsresultater

PDF https://app.box.com/s/9s4coexxtys5bnz33i6gvqqygu67ex5o

Summary of recent significant findings in M.E./cfs research – updated May 2016

Immune System & Cytokine studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Fluge et. al. 2011	Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study.	Plos One http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026358	The delayed responses starting from 2–7 months after Rituximab treatment, in spite of rapid B-cell depletion, suggests that M.E/cfs is an autoimmune disease and may be consistent with the gradual elimination of autoantibodies preceding clinical responses. http://www.meassociation.org.uk/2011/10/rituximab-clinical-trial-questions-and-answers/
Elfaitouri A, et. al. 2013 Lead investigator: Jonas Blomberg	Epitopes of microbial and human heat shock protein 60 and their recognition in myalgic encephalomyelitis	Plos One http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3842916/	Levels of antibodies to specific parts of HSP60 were relatively high, both in ME/CFS patients and in control samples. However, significant levels of antibodies to Chlamydia pneumoniae-derived HSP60 were present in around a quarter (24.6%) of ME/CFS patients – a far higher proportion than in the patients with other illnesses (0.003%). http://tinyurl.com/kmmdyq2
Horning et. al. 2015	Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness.	Science Advances http://advances.sciencemag.org/content/1/1/e1400121 Author comment: http://cii.columbia.edu/blog.aspx?cid=yEsoKU	This is the first study to demonstrate altered plasma immune signatures early in the course of ME/CFS that are not present in subjects with longer duration of illness. Analyses based on disease duration revealed that early ME/CFS cases had a prominent activation of both pro- and anti-inflammatory cytokines as well as dissociation of intercytokine regulatory networks. We found a stronger correlation of cytokine alterations with illness duration than with measures of illness severity, suggesting that the immunopathology of ME/CFS is not static.
Huth et. al. 2014 Sonya Marshall-Gradisnik	Characterization of Natural Killer Cell Phenotypes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis	Clinical & Cellular Immunology http://tinyurl.com/kaelzrx	The data suggests that a combination of impairments in $CD56^{dim}CD56+$ NK cells from CFS/ME patients may contribute to reduced cytotoxic activity of this phenotype.
Curriu et. al. 2014 Julia Blanco	Screening NK-, B- and T-cell phenotype and function in patients suffering from Chronic Fatigue Syndrome	Journal of Translational Medicine. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614537/	Findings suggest that alterations in T-cell phenotype and proliferative response along with the specific signature of NK cell phenotype may be useful to identify CFS individuals. The striking down modulation of T cell mediated immunity may help to understand inter-current viral infections in CFS.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Loebl et. al. 2013 Carmen Scheibenbogen	Deficient EBV-Specific B- and T-Cell Response in Patients with Chronic Fatigue Syndrome	Plos One http://tinyurl.com/okexay9	Taken together, these findings give evidence for a deficient EBV-specific B- and T-cell memory response in CFS patients and suggest an impaired ability to control early steps of EBV reactivation.
Bradley et. al. 2013 Lead Investigator: Amolak Bansal	Altered functional B cell subset populations in patients with chronic fatigue syndrome compared to healthy controls	Clinical & Experimental Immunology. http://tinyurl.com/q3njllt	CFS patients had greater numbers of naive B cells as a percentage of lymphocytes: 6·3 versus 3·9% in HC (P = 0·034), greater numbers of naive B cells as a percentage of B cells: 65 versus 47% in controls (P = 0·003), greater numbers of transitional B cells: 1·8 versus 0·8% in controls (P = 0·025) and reduced numbers of plasmablasts: 0·5 versus 0·9% in controls (P = 0·013). While the cause of these changes is unclear, we speculate whether they may suggest a subtle tendency to autoimmunity.
Brenu et. al. 2014	The Role of Adaptive and Innate Immune Cells in Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalomyelitis	International Immunology. http://tinyurl.com/kxblzpf	Alterations in B cells, Tregs, NK cells and neutrophils suggest significant impairments in immune regulation in CFS/ME and these may have similarities to a number of autoimmune disorders.
Hardcastle et. al. 2014	Analysis of the Relationship between Immune Dysfunction and Symptom Severity in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME)	Journal of Clinical & Cellular Immunology http://tinyurl.com/la862or	This study is the first to determine alterations in NK, iNKT, B, DC and γδ T cell phenotypes in both moderate and severe CFS/ME patients. Immunological alterations are present in innate and adaptive immune cells and sometimes, immune deregulation appears worse in CFS/ME patients with more severe symptoms.
Huth et. al. 2016	ERK1/2, MEK1/2 and p38 downstream signalling molecules impaired in CD56 dim CD16+ and CD56 bright CD16 dim/– natural killer cells in ME/cfs	Journal of Translational Medicine. http://bit.ly/1T4o15r	This is the first study to report significant differences in MAPK intracellular signalling molecules in CD56 dim CD16+ and CD56 bright CD16dim/– Natural Killer cells from CFS/ME patients. In CFS/ME patients, dysfunctional MAPK signalling may contribute to reduced Natural Killer cell cytotoxic activity.
Hornig et al. 2015	Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in M.E./cfs	Nature: Molecular Psychiatry http://bit.ly/1T69ZwN	The results indicate a markedly disturbed immune signature in the cerebrospinal fluid of M.E./cfs patients that is consistent with immune activation in the central nervous system, and a shift toward an allergic or T helper type-2 pattern associated with autoimmunity. Simmaron Research explanation of findings: http://bit.ly/24OgpeH
Wong et al. 2015	A Comparison of Cytokine Profiles of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis Patients	International Journal of Clinical Medicine http://bit.ly/27dYi0u	ME/cfs and MS patients both displayed abnormal cytokine levels, with dual expression of Th1 and Th2 cytokines. Interferon-γ, Interleukin-10 and IL-5 were significantly higher in the serum of both ME/cfs and MS patients compared to the healthy controls.

Muscular, Exercise & Metabolic studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description
Brown et. al. 2015 Lead Investigator: Julia Newton	Abnormalities of AMPK Activation and Glucose Uptake in Cultured Skeletal Muscle Cells from Individuals with Chronic Fatigue Syndrome	Plos One http://tinyurl.com/poqbecu For a detailed explanation: http://bit.ly/1Gq2Nbf	Overall, the evidence from this important study points to an exercise-related primary abnormality in the muscle tissues of ME/CFS patients which, because it was observed in cultured isolated muscle cells, (and therefore not subject to external influencing factors, such as emotional stress or clinical depression) may well have a genetic or epigenetic basis.
Keller et. al. 2014	Inability of myalgic encephalomyelitis /chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO2 peak indicates functional impairment	Journal of Translational Medicine http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4004422/	ME/CFS patients exhibited significant post-exertional declines in VO2, work, minute ventilation and O2 pulse at both maximal and ventilatory threshold intensities. Consequently, classification of functional impairment based on VO2peak and VO2 at ventilatory threshold over-estimated the functional ability of 50% of ME/CFS in this sample when based on only one CPET.
Jones et. al. 2011	Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case–control study	European Journal of Clinical Investigation. http://tinyurl.com/p2vomfn	When exercising to comparable levels to normal controls, CFS patients exhibit profound abnormality in bioenergetic function and response to it.
Arroll et. al. 2014	The delayed fatigue effect in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)	Fatigue: Biomedicine, Health & Behaviour http://tinyurl.com/nhn5vnk	These findings are suggestive of post-exertional symptom exacerbation following mental effort. This may have implications for working environments that present cognitive demands to individuals with ME/CFS.
Twisk & Geraghty 2015	Deviant Cellular and Physiological Responses to Exercise in M.E./ cfs	Jacobs Journal of Physiology http://bit.ly/1kDXkq7	This article reviews observations which support the position that post-exertional "malaise" in ME/CFS may be linked to a number of observable deviant physiological responses to exercise, including muscle weakness and myalgia, a substantial fall of oxygen uptake after exercise, an increase in metabolite-detecting (pain) receptors, increased acidosis, abnormal immune responses, and orthostatic intolerance.
Rutherford at al 2016	Understanding Muscle Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome	Journal of Aging Research http://bit.ly/22UyR4C	There is increasing evidence to suggest that muscular biochemical abnormality may play a major role in CFS/ME associated fatigue. The literature suggests patients exhibit profound intramuscular dysfunction regarding acid generation and clearance, with a tendency towards an over-utilisation of the lactate dehydrogenase pathway following relatively low-level activity.

Brain & Neurological studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Barnden et. al. 2015	Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent up-regulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression	NMR in Biomedicine http://tinyurl.com/lvt2l33	The severity-dependent elevation of myelination in the internal capsule and prefrontal White Matter reported here, together with midbrain volume loss and midbrain neuroinflammation in CFS reported elsewhere (4,5), suggest that these midbrain changes are associated with impaired midbrain nerve conduction. Impaired brain–body and brain–brain communication through the midbrain could explain many of the autonomic and cognitive symptoms of CFS.
Puri et. al. 2014	Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3-T MRI study.	British Journal of Radiology. http://www.birpublications.org/doi/full/10.1259/bjr/93889091	These data support the hypothesis that significant neuroanatomical changes occur in CFS, and are consistent with the complaint of impaired memory that is common in this illness; they also suggest that subtle abnormalities in visual processing, and discrepancies between intended actions and consequent movements, may occur in CFS. http://tinyurl.com/mov8n2x
Nakatomi et. al. 2014	Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome / Myalgic Encephalomyelitis: An 11C-(R)-PK11195 PET Study	Journal of Nuclear Medicine http://tinyurl.com/p8druw7	Neuroinflammation was shown to be present in widespread brain areas in CFS/ME patients and was associated with the severity of neuropsychologic symptoms. Evaluation of neuroinflammation in CFS/ME patients may be essential for understanding the core pathophysiology and for developing objective diagnostic criteria and effective medical treatments.
Barnden et. al. 2011	A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis		The study observed MR changes in CFS consistent with accelerated volume loss in the midbrain and disrupted homeostasis in the brainstem, cerebellum, prefrontal WM and hypothalamus. In addition, we found indirect evidence for impaired regulation of the cerebral microvasculature. We suggest that at least some of these changes could be a result of astrocyte dysfunction.
Shan et al. 2016	Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study	Journal of Magnetic Resonance Imaging http://bit.ly/1TkVJQa	The results suggested that CFS is associated with left inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF) White Matter deficits which continue to deteriorate at an abnormal rate.
Barnden et. al. 2016	Autonomic correlations with MRI are abnormal in the brainstem vasomotor centre in Chronic Fatigue Syndrome	NeuroImage: Clinical http://bit.ly/1OhZk5p	Vasomotor centre, midbrain and hypothalamus correlations were abnormal in CFS. MRI group comparisons between CFS and controls detected no differences. Regulatory nuclei and peripheral effectors/sensors appear to function correctly. Signalling between brainstem/midbrain regulatory nuclei appears to be impaired.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Puri et al. 2012	Regional grey and white matter volumetric changes in M.E./cfs: a voxel-based morphometry 3 T MRI study.	British Journal of Radiology http://bit.ly/27dZOj7	These data support the hypothesis that significant neuroanatomical changes occur in M.E./cfs, and are consistent with the complaint of impaired memory that is common in this illness; they also suggest that subtle abnormalities in visual processing, and discrepancies between intended actions and consequent movements, may occur in M.E/cfs.

Mitochondrial Dysfunction Studies:

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Morris & Maes 2014	Mitochondrial dysfunctions in Myalgic Encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways	Metabolic Brain Disease http://bit.ly/1TQDmVY	Evidence suggests that immuno-inflammatory and Oxidative & Nitrosative pathways may play a role in the mitochondrial dysfunctions and consequently the bio-energetic abnormalities seen in patients with ME/cfs. Defects in ATP production and the electron transport complex, in turn, are associated with an elevated production of superoxide and hydrogen peroxide in mitochondria creating adaptive and synergistic damage. It is argued that mitochondrial dysfunctions, e.g. lowered ATP production, may play a role in the onset of ME/cfs symptoms, e.g. fatigue and post exertional malaise, and may explain in part the central metabolic abnormalities observed in ME/cfs, e.g. glucose hypo-metabolism and cerebral hypo-perfusion.
Myhill et al. 2009	Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction	International Journal of Clinical Experimental Medicine. http://www.ijcem.com/files/IJCEM812001.pdf	The power and usefulness of the "ATP profile" test in confirming and pin-pointing biochemical dysfunctions in people with CFS is discussed. Observations strongly implicate mitochondrial dysfunction as the immediate cause of CFS symptoms. However, it isn't yet clear whether the damage to mitochondrial function is a primary effect, or a secondary effect to one or more of a number of primary conditions, for example cellular hypoxia [30], or oxidative stress including excessive peroxynitrite
Booth et al. 2012	Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)	International Journal of Clinical Experimental Medicine. http://www.ijcem.com/files/IJCEM1204005.pdf http://bit.ly/1XlwjaW	Measurements of Cell-free DNA show that ME/CFS patients have abnormally high levels of damaged and necrotic cells and that there is strong correlation with the measured mitochondrial dysfunction. The ATP Profile is an objective test of ME/CFS and clearly shows that this illness has a physical basis. Individually and collectively the biomedical quantities select patients whose symptoms are the direct result of mitochondrial dysfunction. These quantities also reflect the severity of the illness and, together with one or more additional tests such as Cell-free DNA they demonstrate that it is not just neutrophils that are dysfunctional but also other biological systems.

Cardio-vascular studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description
Witham et. al. 2014 Lead Investigator: Faisal Khan	Association between vitamin D status and markers of vascular health in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.	Intl. Journal of Cardiology http://tinyurl.com/le44d7f	There were significant correlations between 25(OH)D levels and markers of inflammation, oxidative stress, endothelial function and arterial stiffness. http://tinyurl.com/qxgwa6x
Baumont et. al. 2012	Reduced Cardiac Vagal Modulation Impacts on Cognitive Performance in Chronic Fatigue Syndrome	Plos One http://tinyurl.com/mf97jzk	A role for heart rate variability (HRV) in cognitive flexibility has been demonstrated in healthy individuals, but this relationship has not as yet been examined in CFS. These findings reveal for the first time an association between reduced cardiac vagal tone and cognitive impairment in CFS and confirm previous reports of diminished vagal activity.
Newton D et. al. 2011	Large and small artery endothelial dysfunction in chronic fatigue syndrome.	International Journal of Cardiology http://tinyurl.com/pc5e2d7	These findings provide direct evidence of endothelial dysfunction in both the large and small vessels of patients with ME/CFS, which may warrant a large prospective trial of cardiovascular outcomes in the disease. This evidence collectively points to increased cardiovascular risk in ME/CFS patients, which is borne out epidemiologically by their high mortality due to heart disease
Hollingsworth et al. 2012	Impaired cardiac function in chronic fatigue syndrome measured using magnetic resonance cardiac tagging.	Journal of Internal Medicine http://bit.ly/1rGvYnf	Patients with CFS have markedly reduced cardiac mass and blood pool volumes, particularly end-diastolic volume: this results in significant impairments in stroke volume and cardiac output compared to controls. The CFS group appeared to have a delay in the release of torsion.
Naschitz et al. 2006	Shortened QT interval: a distinctive feature of the dysautonomia of chronic fatigue syndrome.	Journal of Electrocardiology http://bit.ly/1NqJWDy	the average supine & tilted QTc intervals in CFS were significantly shorter than in healthy controls. Relatively short QTc intervals are features of the CFS-related dysautonomia.

Genetics & Single Nucleotide Polymorphism (genetic mutation) studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description
Shimosako N, Kerr JR 2014	Use of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) to distinguish gene expression subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis	Journal of Clinical Pathology http://tinyurl.com/pqmrysd http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25240059	The headline result was that 21 SNP alleles had significantly different 'frequency distributions' in ME/CFS patients than in depression control or healthy control subjects – seven of these SNPs were within the BMP2K gene and two were within the IL6ST gene. http://tinyurl.com/k3d88tt
Sonya Marshall-Gradisnik 2015	Examination of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) in Transient Receptor Potential (TRP) Ion Channels in Chronic Fatigue Syndrome Patients	Immunology & Immunogenetics Insights. http://tinyurl.com/m9erktl	The data from this pilot study suggest an association between TRP ion channels, predominantly TRPM3 and CFS. This and other TRPs identified may contribute to the etiology and patho-mechanism of CFS.
Sonya Marshall-Gradisnik 2016	Natural killer cells and single nucleotide polymorphisms of specific ion channels and receptor genes in M.E/cfs	The Application of Clinical Genetics - Dove Press http://bit.ly/1NquqaO	Detected a number of Single Nucleotide Polymorphisms and genotypes for Transient Receptor Potential ion channels and Acetylcholine Receptors from isolated Natural Killer cells in patients with ME/CFS, suggesting these SNPs and genotypes may be involved in changes in NK cell function and the development of ME/CFS pathology. These anomalies suggest a role for dysregulation of Ca2+ in AChR and TRP ion channel signaling in the pathomechanism of ME/CFS.
Billing-Ross et. al. 2016	Mitochondrial DNA variants correlate with symptoms in M.E./cfs	Journal of Translational Medicine. http://bit.ly/1TzZd1l Layman's explanation: http://bit.ly/1sdqe4O	Analysis of mitochondrial genomes in ME/CFS cases indicates that individuals of a certain haplogroup or carrying specific SNPs are more likely to exhibit certain neurological, inflammatory, and/or gastrointestinal symptoms. No increase in susceptibility to ME/CFS of individuals carrying particular mitochondrial genomes or SNPs was observed.
Unger et al. 2016	Telomere Length Analysis in Chronic Fatigue Syndrome	FASEB Journal http://bit.ly/1rVNALx	These results indicate that CFS should be included in the list of conditions associated with telomere shortening. Consequently, people with this illness are likely to have a reduced life-expectancy. M.E. Research U.K. explanation: http://bit.ly/24oZVpQ
De Vega et al. 2014	DNA Methylation Modifications Associated with Chronic Fatigue Syndrome.	PLOS One	An increased abundance of differentially methylated genes related to the immune response, cellular metabolism, and kinase activity were found. Genes associated with immune cell regulation, the largest coordinated enrichment of differentially methylated pathways, showed hypomethylation within promoters and other gene regulatory elements in CFS. These data are consistent with evidence of multisystem dysregulation in CFS and implicate the involvement of DNA modifications in CFS pathology.

Gastro-intestinal studies.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description
Chia et. al. 2015	Functional Dyspepsia and Chronic Gastritis Associated with Enteroviruses	Open Journal of gastroenterology. http://tinyurl.com/op5q65j	In this research by Dr. Chia on enteroviral involvement in ME/CFS, he shows that the upset stomach, nausea, bloating and other stomach symptoms common in ME/CFS patients as well as in healthy patients without H. Pylori infection are due to enteroviral infection.
Chia J & Chia A 2008	Chronic fatigue syndrome is associated with chronic enterovirus infection of the stomach	Journal of Clinical Pathology http://jcp.bmjjournals.com/content/61/1/43.abstract	Enterovirus VP1, RNA and non-cytopathic viruses were detected in the stomach biopsy specimens of CFS patients with chronic abdominal complaints. A significant subset of CFS patients may have a chronic, disseminated, non-cytolytic form of enteroviral infection, which could be diagnosed by stomach biopsy.
De Merleir et.al. 2013	Plasmacytoid Dendritic Cells in the Duodenum of Individuals Diagnosed with Myalgic Encephalomyelitis Are Uniquely Immunoreactive to Antibodies to Human Endogenous Retroviral Proteins	In Vivo http://iv.iiarjournals.org/content/27/2/177.full	In eight out of 12 individuals with ME, immunoreactivity to HERV proteins was observed in duodenal biopsies. In contrast, no immunoreactivity was detected in any of the eight controls. Although the significance of HERVs present in the pDCs of individuals with ME has yet to be determined, these data raise the possibility of an involvment of pDCs and HERVs in ME pathology.
Fremont et. al. 2009	Detection of Herpesviruses and Parvovirus B19 in Gastric and Intestinal Mucosa of Chronic Fatigue Syndrome Patients	In Vivo http://iv.iiarjournals.org/content/23/2/209.full	A most important finding is the higher frequency of parvovirus B19 positive biopsies in the CFS population, compared to the controls (38-40% in CFS duodenum and stomach biopsies, versus less than 14% in the controls). This difference suggests that parvovirus B19 may be involved in the development and maintenance of CFS, at least for a subset of patients.

Potential Diagnostic Biomarkers:

Author(s)	Title	Journal & Link	Description
Petty et.al. 2016	MicroRNAs hsa-miR-99b, hsa-miR-330, hsa-miR-126 and hsa-miR-30c: Potential Diagnostic Biomarkers in Natural Killer (NK) Cells of Patients with M.E./cfs	PLOS One http://bit.ly/1WpA6oH M.E. Research U.K. http://bit.ly/1REftQO	This study demonstrates altered microRNA expression in the peripheral blood mononuclear cells of CFS/ME patients, which are potential diagnostic biomarkers. The greatest degree of miRNA deregulation was identified in NK cells with targets consistent with cellular activation and altered effector function.
Sun et. al. 2016	Orosomucoid as a potential Biomarker for the diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome.	CNS Neuroscience & Therapeutics http://bit.ly/1TzWXY0	Compared with a healthy control group, Orosomucoid (ORM) levels were dramatically elevated in blood serum in Fukuda-defined CFS patients. See M.E. Research U.K. explanation: http://bit.ly/1KHfOC9

Definitions and Models of Illness causation.

Author(s)	Title	Journal & Link	Description of findings
Ellen Wright-Clayton. 2015	Beyond Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. An IOM report on redefining an illness	National Academy of Science Institute of Medicine http://bit.ly/24oZVpQ	ME/CFS is a multisystem and often long-lasting disorder, with manifestations that can cause substantial morbidity and can severely impair patients' health and well-being. Patients with ME/CFS are typically unable to perform their normal activities, and as many as one-fourth are homebound or bedridden, sometimes for extended periods. This report describes efforts to develop diagnostic criteria for clinical use and recommend new terminology for the disorder.
Edwards et. al. 2016	The biological challenge of M.E./cfs: A solvable problem	Fatigue: Biomedicine, Health & Behaviour. http://bit.ly/1QDv5A5	See comments below:
Suggests that three major categories of causal model appear of most interest for future M.E./cfs research: 1. The brain is responding normally and symptoms are due to persistent signal input from peripheral tissues, such as cytokines or metabolites, based on persistent immune dysregulation (as in autoimmunity, for example, or, conceivably, low-grade infection). 2. There is a persistent abnormality of 'housekeeping' processes in the brain, such as an increase in activation of microglia following an initial insult, which leads to distorted processing of peripheral signals including autonomic pathway activation. 3. There is a persistent abnormality in neural signalling in sensory pathways. This may be quantitative (comparable to dopamine depletion in Parkinson's disease) or qualitative (comparable to post-concussion amnesia or post-traumatic stress disorder) due to CNS structural or regulatory changes following an initial insult.			
Morris et. al. 2013	The Emerging Role of Autoimmunity in ME/cfs	Molecular neurobiology http://tinyurl.com/l6sycph	See comments below.
Low Natural Killer Cell function is a source of disrupted homeostasis and prolonged effector T cell survival. Low ATP production and mitochondrial dysfunction is a source of autoimmunity by inhibiting apoptotic and stimulating necrotic cell death pathways and hence decreasing immunosuppression at the termination of the immune response and increasing inflammation. Elevated levels of pro-inflammatory and other cytokine species conspire together to impair the normal homeostatic mechanisms which govern T and B cell activation differentiation and survival. This leads to an imbalance of regulatory and effector lymphocytes. Elevated O&NS damage lipids and proteins leading to the formation of neo-epitopes which become immunogenic leading to the disruption of many essential cellular processes. Elevated levels of NF-κB not only contribute to prolonged lymphocyte survival but also increase the generation of autoreactive B cells. Elevated levels of pro-inflammatory cytokines result in elevated levels of NO and leptin. Both entities lead to disruption of homeostatic mechanisms via interaction of mTOR. Elevated levels of NO lead to blockade of the methionine cycle and hypomethylation of DNA. Finally, increased levels of pro-inflammatory cytokines and NF-κB conspire to disrupt epithelial tight junctions in the intestine allowing the potential translocation of bacterial LPS into the general circulation.			

Bilag 13 Svar fra Dr. John McLaren-Howard om ATP profil-test

RE: ATP profile test

John McLaren Howard <acumenlab@hotmail.co.uk> 30/08/14 kl. 9:00 AM

Til Vibeke Vind

Dear Vibeke,

The three papers published with Dr Sarah Myhill and Professor Norman Booth will give you the stats on the test in its clinical setting.

The degree of precision demonstrated in the results does, unfortunately, require that each stage of the test is performed in quadruplicate. Any of the 4 results outside of 7% tolerance leads to a repeat of the whole test. Otherwise the 4 results are averaged. This is currently the only way to get the better than 2% precision necessary for the degree of clinical usefulness that I require of these tests.

In the two years before introducing this test, we did lots of work with people with viral and bacterial diseases other than chronic fatigue situations. There are drops in total ATP during the acute stage but the other parts of the test profile remain relatively normal. In 'flu, there is a lag phase before the total ATP recovers but this would not be confused with chronic fatigue because the bounce-back occurs within a maximum of three weeks - ***unless*** chronic fatigue syndrome does follow the infection. The fatigue seen in cancer, however, does mimic the results in CFS.

None of that early work has been published and probably cannot be in the present climate where ethical approval etc is required ***before*** the work is started.

I have been hoping that other labs would take up the test procedure and several have worked on this. The problem they all come up against is not technical but the cost of doing the test on a commercial basis. It is a very hands-on procedure and the scientific time is the most costly part of the test.

The most recent example is an American lab that calculated that they would have to charge almost five times our fee for this test and that is was, therefore, not a viable addition to their tests.

Two labs have tried to adapt the technique to a cell-cytometry approach. The precision was much to poor for clinical purposes.

Best wishes,

John

Dr John McLaren-Howard
Laboratory Director, Acumen Medical Limited