

ME-pasienter får sykdomsforverring ved belastninger

(Sist oppdatert 13.01.2020)

Studier har vist at ved to-dagers belastningstester (ergospirometri, CPET) klare ikke ME-pasienter å gjenskape sine egne måleresultater. På testdag 2 vil blant annet oksygenopptak og laktat være endret, sammenliknet med måleresultatene fra dag 1. Dette i motsetning til hva en finner i andre pasientgrupper. Endringene kan heller ikke forklares med dekondisjonering.

Laktat kan enkelt måles med håndholdte laktatmålere (Lactate Pro2 LT-1730, Lactate Scout 4, Lactate Plus, m.fl.) og selv moderate belastninger kan hos ME-pasienter gi høyere verdier enn normalt forventet.

Test-lab'er som tilbyr testing av laktat-profil/anaerob terskel erfarer at «hvileverdier» er like for idrettsutøvere og normalbefolkningen, vanligvis et sted mellom 0,7 og 1,3 mmol/l.

Olympiatoppen definerer i sin intensitetsskala forskjellige intensitetssoner (alle verdier i KDK).

Sone 1 : 0,7 - 1,7mmol/l : "En intensitet utøver kan opprettholde over flere timer"

Sone 2 : 1,7 - 2,6mmol/l : "En intensitet som godt trente utøvere kan opprettholde 100-150min."

Sone 3 : 2,6 - 3,6mmol/l : "En intensitet som godt trente utøvere kan opprettholde i ca 90-100 min."

Sone 4 : 3,6 - 5,8mmol/l : "En intensitet som en godt trent utøver kan opprettholde i 30-40 min."

Sone 5 : 5,8 - 8,7mmol/l : "En intensitet en godt trent utøver kan opprettholde i 8-10 min."

Sone 6 : 15 - 25mmol/l : Anaerob trening med tilnærmet maks. intensitet. Varigheten 30-120sek.

Sone 7 : 10 - 20mmol/l : Anaerob trening med maks. intensitet. Varigheten 15-30sek.

Sone 8 : 5 - 12mmol/l : Anaerob trening med maks. intensitet. Varigheten 3-15sek.

NB! Belastningstiden i Sone 8 er kortere enn i Sone 7, som igjen er kortere enn i Sone 6. Derfor er laktatkonsentrasjonen lavere i Sone 8 enn i Sone 7, og lavere i Sone 7 enn i Sone 6.

<https://www.olympiatoppen.no/fagstoff/talentutvikling/utviklingstrapper/orientering/intensitetsskala%20utholdenhet/page400.html>

Pasienterfaring

- Intervju med psykologspesialist og tidligere proffsykkelist Ingunn Ullerhaug EKKO, NRK Radio 6. juni, 2019
<https://radio.nrk.no/serie/ekko/MDSP25011219/06-06-2019#t=21m40.08s>

Videoer og webinar som omtaler belastningstester og beskriver PEM

- Staci Stevens, Todd Davenport and Mark VanNess.
"Why Working out Doesn't Work. Answers from 20 years of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in ME/CFS" 18. desember, 2019 (Ny i rev.3 av [denne](#) oversikten)
<https://vimeo.com/380338703?fbclid=IwAR1HMrWdicEXHELnPtGJ9OIP7WIIzdwzthCqWEi-0wCO5b3WGbEITRnVBey>
- David M. Systrom, MD, Director of the Massachusetts General Hospital Cardiopulmonary laboratory, Boston, Massachusetts. Assistant Professor of Medicine at Harvard Medical School
"Pathophysiology and treatment of exertional intolerance in ME/CFS: insights from cardiopulmonary exercise testing" 4. april, 2019
<https://youtu.be/1emsA2CcRK4?t=17636>
- Stipendiat Katarina Lien, Universitetet i Oslo
"Post Exertional Malaise in ME/CFS patients" 14. januar, 2019
<https://youtu.be/ol96vxqJ8rA>

- David M. Systrom, MD, Director of the Massachusetts General Hospital Cardiopulmonary laboratory, Boston, Massachusetts. Assistant Professor of Medicine at Harvard Medical School
“Advancements in ME/CFS Research, David M. Systrom, MD; Brigham and Women's Hospital | ME/CFSAlert 98” 2. juli, 2018
<https://m.youtube.com/watch?feature=youtu.be&v=FMaKfv8peww>
- Dr. Peter Rowe, professor i pediatri, John Hopkins sykehus, USA
“Inducing Post Exertional Malaise: A look at the research evidence” 16. juli, 2015
<https://youtu.be/ux93w7yGQ5g>
- Dr. Lily Chu, Stanford University, USA
“Post Exertional Malaise: History, Characteristics, Evidence” 23 juni, 2015
<https://youtu.be/hxJPrkWHcBo>
- Professor Christopher R. Snell, Pacific Fatigue Laboratory, California, USA
“Making the case for clinical exercise testing in CFS/ME research and treatment” 23. sept, 2012
<https://m.youtube.com/watch?v=nL49DwGRs30&t=1s>
- Staci Stevens, MA in exercise physiology. Director of the Pacific Fatigue Lab, Founder and Director of Workwell Foundation, Ripon, California, USA
“ME/CFS Alert Episode 32” 6. august 2012
<https://m.youtube.com/watch?feature=youtu.be&v=kCO3pAbSq3l>

Referanser til studier

- 1) **Elevated blood lactate in resting conditions correlate with post-exertional malaise severity in patients with Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome (Ny i rev.3 av denne oversikten)**
 Alaa Ghali, Carole Lacout, Maria Ghali, Aline Gury, Anne-Berengere Beucher, Pierre Lozac'h, Christian Lavigne & Geoffrey Urbanski
 Sci Rep. 2019 Dec 11;9(1):18817. doi: 10.1038/s41598-019-55473-4.
<https://www.nature.com/articles/s41598-019-55473-4?sfns=mo>
Konklusjon/Hovedfunn: «ME/CFS pasienter med forhøyet blodlaktat i hvile kan ha høyere risiko for mer alvorlig PEM.»
- 2) **Unexplained exertional intolerance associated with impaired systemic oxygen extraction (Ny i rev.3 av denne oversikten)**
 Melamed KH, Santos M, Oliveira RKF, Urbina MF, Felsenstein D, Opotowsky AR, Waxman AB, Systrom DM.
 Eur J Appl Physiol. 2019 Sep 6. doi: 10.1007/s00421-019-04222-6. PMID: 31493035.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31493035>
Konklusjon/Hovedfunn: «Vi identifiserte et gruppe pasienter hvis treningsbegrensning bare skyldes systemisk oksygenekstraksjon, enten på grunn av en egenartet abnormitet i skjelettmuskelmitokondrion, muskulær micro sirkulerende dysregulering i lemmer, eller hyperventilering og venstre forskjøvet oksyhemoglobin-dissosiasjonskurve.»
 Omtale av studien: <https://www.healthrising.org/blog/2019/12/11/oxygen-extraction-post-exertional-malaise-chronic-fatigue-syndrome/>

- 3) Reproducibility of Measurements Obtained During Cardiopulmonary Exercise Testing in Individuals With Fatiguing Health Conditions - A Case Series (Ny i rev.3 av [denne](#) oversikten)**
Larson B, Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Van Ness JM, Snell CR
Cardiopulmonary Physical Therapy Journal: June 24, 2019 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - p
doi: 10.1097/CPT.000000000000100.
https://journals.lww.com/cptj/Abstract/publishahead/Reproducibility_of_Measurements_Obtained_During.99960.aspx
Konklusjon/Hovedfunn: «Friske klienter og klienter med MS og HIV reproduserte eller forbedret volumet av oksygenforbruk (VO₂), arbeidsmengde (WL), hjerterytme (HR) og minuttventilasjon (VE) ved ventilasjonsanaerob terskel (VAT) ved maks. belastning (unntatt topp WL og VE for individet med HIV). Ingen individ med ME/CFS reproduserte VO₂, WL, HR eller VE ved merverdiavgift innenfor estimater fra litteraturen.»
- 4) Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.**
Lien K, Johansen B, Veierød MB, Haslestad AS, Bøhn SK, Melsom MN, Kardel KR, Iversen PO.
Physiol Rep. 2019 Jun;7(11):e14138. doi: 10.14814/phy2.14138. PubMed PMID: 31161646; PubMed Central PMCID: PMC6546966. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31161646>
Konklusjon/Hovedfunn: «Tidligere trening forverret den fysiske ytelsen og øker laktatkonsentrasjon under trening hos pasienter med ME/CFS mens den senker laktatkonsentrasjonen hos friske personer»
- 5) Chronotropic Intolerance: An Overlooked Determinant of Symptoms and Activity Limitation in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome?**
Davenport TE, Lehnen M, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR.
Front Pediatr. 2019 Mar 22;7:82. doi: 10.3389/fped.2019.00082. eCollection 2019. Review. PubMed PMID: 30968005; PubMed Central PMCID: PMC6439478.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30968005>
Konklusjon/Hovedfunn: «Denne litteraturgjennomgangen støtter tilstedeværelsen av unormal svekket hjerterefrekvensrespons ved aktivitet hos personer med ME/CFS, ved både maksimal anstrengelse og submaximal ventilatorisk anaerob terskel (VAT).»
- 6) Whole blood human transcriptome and virome analysis of ME/CFS patients experiencing post-exertional malaise following cardiopulmonary exercise testing.**
Bouquet J, Li T, Gardy JL, Kang X, Stevens S, Stevens J, VanNess M, Snell C, Potts J, Miller RR, Morshed M, McCabe M, Parker S, Uyaguari M, Tang P, Steiner T, Chan WS, De Souza AM, Mattman A, Patrick DM, Chiu CY.
PLoS One. 2019 Mar 21;14(3):e0212193. doi: 10.1371/journal.pone.0212193. eCollection 2019. PubMed PMID: 30897114; PubMed Central PMCID: PMC6428308.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30897114>
Konklusjon/Hovedfunn: «Selv om ME/CFS-pasientene viste betydelig forverring av symptomer etter trening kontra friske kontroller, med 8 av 14 ME/CFS-pasienter som viste redusert oksygenforbruk på dag 2, ga transkriptomanalyser bare 6 differensialt uttrykte gen (DEG) kandidater ved å sammenlikne ME/CFS-pasienter med friske kontroller for alle tidspunkter.»
- 7) Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.**
Nelson MJ, Buckley JD, Thomson RL, Clark D, Kwiatek R, Davison K.
J Transl Med. 2019 Mar 14;17(1):80. doi: 10.1186/s12967-019-1836-0. PubMed PMID: 30871578; PubMed Central PMCID: PMC6417168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30871578>
Konklusjon/Hovedfunn: «Reduksjonen i arbeidskapasitet ved ventilatorisk terskel på 6,3-9,8% ved andre dagen av to påfølgende dagers CPET kan representere en objektiv biomarkør som kan brukes til å hjelpe til med å stille diagnosen ME/CFS.»

- 8) Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.**
Stevens S, Snell C, Stevens J, Keller B, VanNess JM.
Front Pediatr. 2018 Sep 4;6:242. doi: 10.3389/fped.2018.00242. eCollection 2018. PubMed PMID: 30234078; PubMed Central PMCID: PMC6131594. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30234078>
Konklusjon/Hovedfunn: «Den andre CPET måler endringer i energiproduksjon og fysiologisk funksjon, og dokumenterer objektivt effekten av anstrengelseutløst sykdomsforverring.»
- 9) Physiological measures in participants with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and healthy controls following repeated exercise: a pilot study.**
Hodges LD, Nielsen T, Baken D.
Clin Physiol Funct Imaging. 2018 Jul;38(4):639-644. doi: 10.1111/cpf.12460. Epub 2017 Aug 7. PubMed PMID: 28782878. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28782878>
Konklusjon/Hovedfunn: «Disse resultatene antyder at trening utviser en annen fysiologisk respons i MS og CFS/ME, noe som viser at repeterte kardiovaskulær treningstest som et gyldig mål for å skille mellom utmattelsestilstander.»
- 10) Changes in Gut and Plasma Microbiome following Exercise Challenge in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS).**
Shukla SK, Cook D, Meyer J, Vernon SD, Le T, Clevidence D, Robertson CE, Schrodi SJ, Yale S, Frank DN. PLoS One. 2015 Dec 18;10(12):e0145453. doi: 10.1371/journal.pone.0145453. eCollection 2015. PubMed PMID: 26683192; PubMed Central PMCID: PMC4684203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26683192>
Konklusjon/Hovedfunn: «Ved treningsbelastning var det signifikante endringer i forekomsten av større bakteriell rekke i tarmen hos ME/CFS pasienter, som ikke ble observert hos friske kontroller. I tillegg, sammenlignet med friske kontroller, ble fjerning av bakterier fra blodet forsinket hos ME/CFS pasienter etter trening.»
- 11) Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment.**
Keller BA, Pryor JL, Giloteaux L.
J Transl Med. 2014 Apr 23;12:104. doi: 10.1186/1479-5876-12-104. PubMed PMID: 24755065; PubMed Central PMCID: PMC4004422. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065>
Konklusjon/Hovedfunn: «ME/CFS-deltakere var ikke i stand til å reprodusere de fleste fysiologiske målinger ved både maksimale og ventilatorisk terskelintensiteter i løpet av en CPET utført 24 timer etter en tidligere maksimal treningstest.»
- 12) Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome.**
Vermeulen RC, Vermeulen van Eck IW.
J Transl Med. 2014 Jan 23;12:20. doi: 10.1186/1479-5876-12-20. PubMed PMID: 24456560; PubMed Central PMCID: PMC3903040. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24456560>
(Note! Ikke referert til i K Liens studie)
Konklusjon/Hovedfunn: «Lavt oksygenopptak av muskelceller forårsaker treningsintoleranse hos et flertall av CFS-pasienter, noe som indikerer utilstrekkelig metabolsk tilpasning til trinnvis trening. Den høye økningen av hjerteeffekten i forhold til økningen av oksygenopptak argumenterer mot dekkondisjonering som en årsak til fysisk svekkelse hos disse pasientene.»

13) Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome.

Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM.

Phys Ther. 2013 Nov;93(11):1484-92. doi: 10.2522/ptj.20110368. Epub 2013 Jun 27. PubMed PMID: 23813081. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813081>

Konklusjon/Hovedfunn: «Multivariate analyser viste ingen signifikante forskjeller mellom friske kontrolldeltakere og deltakere med CFS for test 1. Imidlertid oppnådde deltakere med CFS signifikant lavere verdier for oksygenforbruk og arbeidsbelastning ved max. belastning og ved ventilatorisk- eller anaerob terskel for test 2. Oppfølgende klassifiseringsanalyse differensierte gruppene med en samlet nøyaktighet på 95,1%.»

14) Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity.

Vermeulen RC, Kurk RM, Visser FC, Sluiter W, Scholte HR.

J Transl Med. 2010 Oct 11;8:93. doi: 10.1186/1479-5876-8-93. PubMed PMID: 20937116; PubMed Central PMCID: PMC2964609. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937116>

Konklusjon/Hovedfunn: «Ved begge treningstestene nådde pasientene den anaerobe terskel og maksimal belastning ved et mye lavere oksygenforbruk enn kontrollene, og dette forverret seg i den andre testen. Dette innebærer en økning av laktat, produktet av anaerob glykolyse og en reduksjon av mitokondriell ATP-produksjon hos pasientene.»

15) Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome.

VanNess JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR.

J Womens Health (Larchmt). 2010 Feb;19(2):239-44. doi: 10.1089/jwh.2009.1507. PubMed PMID: 20095909. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20095909>

Konklusjon/Hovedfunn: «Resultatene fra denne studien antyder at PEM er både en reell og en invalidiserende tilstand for kvinner med CFS, og at deres respons på trening er distinkt forskjellig fra inaktive kontroller.»

16) Chronic fatigue syndrome: new evidence for a central fatigue disorder.

Georgiades E, Behan WM, Kilduff LP, Hadjicharalambous M, Mackie EE, Wilson J, Ward SA, Pitsiladis YP.

Clin Sci (Lond). 2003 Aug;105(2):213-8. PubMed PMID: 12708966.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12708966>

Konklusjon/Hovedfunn: «de signifikante forskjellene mellom pasienter med CFS og friske kontroller som vi observerte i flere viktige CNS 5-HT og dopaminergiske modulatorer, forutsatt at de faktisk reflekterer hjernens 5-HT og dopaminnivåer, antyder at sentrale nevralt mekanismer kan bidra til økt persepsjon av innsats og nedsatt treningstoleranse i CFS.»

Folkehelseinstituttet, februar 2019

Kartlegging av forskning på anstrengelsesutløst sykdomsfølelse/symptomforverring (Post-Exertional Malaise, PEM) ved kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME. Det er utført et systematisk litteratursøk, gjennomgått referansene fra søket og sortert relevante referanser i ulike kategorier.

<https://www.fhi.no/publ/2019/anstrengelsesutlost-sykdomsfolellesymptomforverring-pem/>

Revisjonshistorikk av denne oversikten/dokument:

Rev. 3: 13.01.2020, fil: «ME-pasienter tåler ikke belastninger_8.pdf»

Rev. 2: 27.08.2019, fil: «ME-pasienter tåler ikke belastninger_7.pdf»

Rev. 1: 01.07.2019, fil: «ME-pasienter tåler ikke belastninger_5.pdf»