Til den praktiserende læge

ME

– en kronisk og overset sygdom

Myalgisk encephalomyelitis
/Postviralt Træthedssyndrom (G93.3 og G93.3A/8E49)

Vejledning til diagnose og behandling

ME FORENINGEN

Forord

Myalgisk encephalomyelitis/postviralt træthedssyndrom har været godkendt i WHO's diagnosesystem som en neurologisk lidelse siden 1969. Diagnosekoden er G93.3 i ICD-10, og 8E49 i ICD-11.

Dette hæfte er udarbejdet som vejledning til den praktiserende læge eller speciallæge i udredning, behandling og diagnosticering af ME/postviralt træthedssyndrom. Diagnoseskemaet og skemaet om funktionsevne side 9 og 13 er et nyttigt værktøj i udredningen og samtalen med patienten.

Antallet af ME-patienter i Danmark er ifølge statistisk prævalens ca. 17.000. Alligevel er der et yderst begrænset dansk fagmateriale om ME. Derfor har det i hæftet her været nødvendigt at inddrage viden fra lande som bl.a. USA, Australien, Norge og Tyskland, hvor både forskningen og den kliniske erfaring med ME i en række år har været længere fremme.

Dette hæfte refererer udelukkende til den evidensbaserede viden og de vigtigste forskningsresultater, såvel som seneste opdaterede diagnosekriterier, der i internationale somatiske ME-fagmiljøer er konsensus om.

Udarbejdet med støtte fra Sundhedsministeriet

Fagligt korrekturlæst af Henrik Nielsen,
speciallæge i intern medicin og reumatologi, dr.med.

ME FORENINGEN

Rådhustorvet 1, 1. sal
3520 Farum
tlf.: 44 95 97 00
mail@me-foreningen.dk

www.me-foreningen.dk

Indhold

4 Fakta om diagnosen ME

6 Gode råd til den behandlende læge

6 Forskning i ME

7 Patienter med alvorlig ME

8 Hvordan stilles diagnosen?

9 Diagnosticeringsskema til lægen

10 ME og behandling

12 Funktionsevne

13 Skema over funktionsniveau

14 ME og børn

16 Prognose og livskvalitet

16 Er ME dødelig?

17 ME og livskvalitet

18 Litteratur & forkortelser

Fakta om diagnosen ME

ME-diagnosen udelukker ifølge WHO ICD-10 somatiseringstilstand og trætheds-diagnoser. Ifølge WHO må der ikke anvendes to diagnosekoder, som gensidigt udelukker hinanden. ME-diagnosen bør stilles af en speciallæge i overensstemmelse med Canadakriterierne (2011), som der er international faglig konsensus for at anvende. Disse diagnosekriterier anbefales af sundhedsstyrelser i Sverige, Norge, Finland, Tyskland, USA samt en række andre lande.

ME angriber følgende af kroppens systemer:

1. Immunsystemet (virus, bakterier, immundefekter).
2. Det endokrine system (dysfunktion af HPA-aksen, søvn).
3. Det autoimmune system (allergier, POTS)
4. Mave-tarm-systemet (laktose-, gluten- og fruktose-intolerance , IBS).
5. Energisystemet - mitokondrierne (PEM).

IOM-Rapporten

I 2015 anmodede amerikanske sundhedsmyndigheder (NIH, CDC, FDA) det nationale IOM (Institute of Medicine) om en gennemgang af 9000 peerreviewede forskningsstudier om ME. IOM-rapporten konkluderede, at ME er en 100 % fysisk lidelse, som udelukker psykiatri. IOM-panelet bestod af professorer fra bl.a. Stanford, Harvard og Columbia.

Antal ME-patienter i en praksis

Statistisk har en praktiserende læge mindst fem ME-patienter i sin praksis. Langt de fleste patienter er uarbejdsdygtige og har førtidspension uanset alder.

25 % er bundet til hjemmet eller er sengeliggende og skal have hjælp i det daglige. Nogle af de mest syge får sondemad.

Hvad er ME?

ME står for myalgisk encefalomyelitis. Myalgi betyder muskelsmerte, og encefalomyelitis er en inflammation i hjerne og rygmarv. ME er en neuroimmun sygdom, og der er videnskabelig evidens for dysfunktioner i energimetabolismen.

- Sygdommen opstår akut i ca. 60-80 % af tilfældene.
- Udløsende årsag er sædvanligvis infektion (EBV, enterovirus, CMV m.fl.). Op til 11 % af patienter med svær kyssesyge udvikler ME.
- ME kan også udløses af miljøgifte, operationer og fysiske skader.
- ME forekommer i alle etniske grupper og sociale lag.
- ME rammer voksne og børn af begge køn, men forekommer hyppigere hos kvinder, hvilket typisk ses ved autoimmune sygdomme.
- Funktionsnedsættelsen skal være under 50 % af det oprindelige niveau, for at diagnosen ME kan stilles.
- 25 % af alle ME-ramte er bundet til hjemmet, heraf er de 5 % totalt sengebundne og plejekrævende.
- Der findes ingen helbredende behandling for sygdommen. WHO fjernede i 2021 "benign" fra diagnosen.
- Der forskes i disse år intensivt verden over for at fastslå egnede biomarkører og behandling.
- Antallet af ME-patienter i Danmark anslås til ca. 17.000, heraf er størsteparten uden diagnose eller er fejldiagnosticerede.

Kardinalsymptomet hos ME-patienter er PEM (Post-Exertional Malaise)

- PEM = Anstrengelsesudløst fysisk og mental energisvigt, smerter, aktivering af immunforsvar og svækkelse af hele organismen efter blot mindre aktivitet, som før sygdom tåltes godt. PEM kan opstå pludseligt eller være forsinket op til flere dage. Restitutionstiden kan vare dage, uger eller måneder. I nogle tilfælde er forværringen permanent.

Oversigt over symptomer ved PEM (Post Exertional Malaise):

- reduceret ilt til hjernen
- svækket evne til at producere energi
- forlænget restitutionsperiode
- nedsat aerob energiomsætning
- ændret genekspression
- ændret tarm- og plasmamikrobiom
- ændret mælkesyreniveauer
- ændrede cytokin-niveauer
- ændret immunrespons for en række immunkomponenter
- ortostatisk intolerance/POTS
- abnormal hjertefunktion

PEM kan også hedde PENE (Post Exertional Neuroimmune Exhaustion) og kan bruges til at differentiere patienternes udmattelse fra depression.

PEM kan måles med en to-dages cykel-test, hvor VO2-maks., anaerob tærskelpuls, arbejdskapacitet m.m. på andendagen vil være markant forringet for ME-patienter i forhold til førstedagen.

Et skema for screening af PEM udarbejdet af prof. Carmen Scheibenbogen ved Berlins Charité Hospital kan også give indikation om, hvorvidt patienten har PEM.
https://me-foreningen.dk/wp-content/uploads/2021/04/PEM_skema_final.pdf

Andre symptomer, som er med til at bekræfte den kliniske diagnose:

- koncentrationsproblemer, "hjernetåge", hovedpine og nedsat korttidshukommelse
- uforfriskende søvn/søvnforstyrrelser
- mave-tarm-dysfunktioner
- medicin- og alkoholintolerance forekommer hyppigt (se ME Foreningens materiale om emnet)
- muskel- og ledsmerter
- intolerance over for lyd, lys og berøring
- manglende evne til at tolerere oprejst stilling – svimmelhed (POTS og OI).
- influenzalignende symptomer og sygdomsfølelse. Subfebrilitet
- svært ved at opretholde stabil kropstemperatur (fryse- og svedeture)
- modtagelighed over for virusinfektioner, som medfører langvarig restitutionsperiode.

Symptomintensiteten kan svinge fra dag til dag eller time til time.

Fuld symptomoversigt kan ses i Den Internationale Konsensusvejledning for Læger (ICC).
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427890/?s=09#__ffn_sectitle
Dansk version kan fås på biblioteket:
www.bibliotek.dk/da/work/870970-basis%3A51547446

Gode råd til den behandlende læge

Selvom ME i de fleste tilfælde er kronisk, er det vigtigt at have fokus på symptombehandling for søvn, smerte, fordøjelse, kroniske infektioner, hormonelle ubalancer og evt. POTS. Vær opmærksom på, at mange ME-patienter lider af medicin-intolerance. ME Foreningen har i samarbejde med anæstesilæger udarbejdet en folder til brug ved operative indgreb. Folderen kan downloades fra: www.me-foreningen.dk/wp-content/uploads/2016/10/Narkosefolder-pdf.pdf

Patienten skal lære at lytte til kroppen og økonomisere energien, tilpasse aktivitetsniveauet og stoppe, inden symptomer og sygdom forværres for at kunne mere i længere tid.

- ME-patienten kan se helt "normal" ud og har ofte ikke problemer med at udføre lette opgaver, som tager kort tid. Problemet har først og fremmest med udholdenhed at gøre. Når patientens krop har nået sin grænse, øges symptomerne. Pres derfor ikke patienten, da det kan medføre alvorlige og langvarige fysiske tilbagefald.
- Kostændringer. Vær opmærksom på intolerance ved f.eks. gluten, fruktose og laktose samt sukker. Spis hyppige og næringsrige måltider – gerne økologisk, da ME-patienter ofte har problemer med afgiftning.
- Standard-laboratorieprøver er ofte normale hos ME-patienter. Det er vigtigt med en række specialiserede undersøgelser for at udelukke andre sygdomme.

Udredningsprotokol kan downloades her:
https://me-foreningen.dk/wp-content/uploads/2021/10/Klinikerfolder_net_enkeltsider.pdf

Forskning i ME

Der foregår i disse år omfattende forskning på internationale forskningsuniversiteter som Harvard, Columbia og Stanford for at afklare ætiologi, udvikle nye analysemetoder, samt brugbare biomarkører og behandlingsmuligheder.

Forskningsfund fra ME-forskningen viser:
- neurologiske, immunologiske og endokrine funktionsforstyrrelser
- fysiologiske forstyrrelser, som medfører nedsat energiproduktion, nedsat iltoptagelse og -transport samt øget mælkesyreophobing i musklerne
- neuroinflammation i hjernen
- dysfunktionel calciumoptag i cellerne pga. epigenetiske ændringer.

Dagens Medicin bragte i 2021 denne statusartikel om ME:
www.dagensmedicin.dk/saadan-faar-me-patienter-tillid-til-sundhedssystemet/

Patienter med alvorlig ME

Ifølge statistikken kan 2-5 % af ME-patienterne være så hårdt ramt, at de er kørestolsbrugere eller helt bundet til sengen.

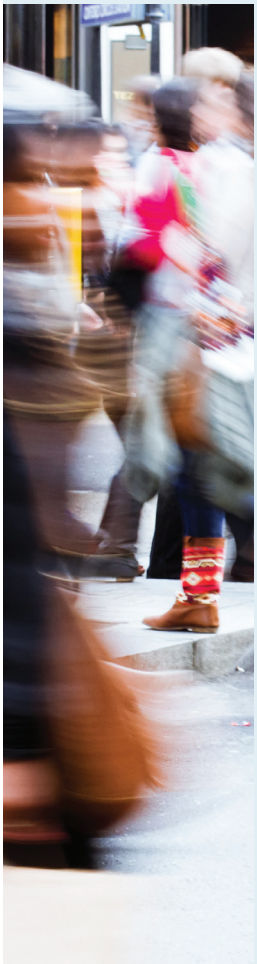
Kliniske tegn

- Alvorlige kropssmerter og hyperesthesia.
- Invaliderende følsomhed over for lyde, lys, berøring, lugte og nogle fødevarer samt medicinintolerance.
- Behandlingskrævende konstant kvalme, problemer med at synke, nogle patienter får sondemad.
- Problemer med toiletbesøg: Bækken, bleer eller kateter kan være nødvendigt.
- Problemer med at kommunikere behov til plejepersoner pga. talevanskeligheder, koncentrationsproblemer og udmattelse.

Nogle patienter med alvorlig ME har ortostatisk intolerance (svimmelhed), som gør, at de ikke er i stand til at sidde op i sengen. Andre patienter tåler ikke at blive vasket eller flyttet pga. overfølsomhed ved berøring. Meget syge ME-patienter oplever naturligvis frustration, afmagt og vrede som reaktion på deres begrænsede livssituation.

Pleje

Hjemmebesøg og pleje i hjemmet anbefales. Patienterne har omfattende behov for skærming for at undgå overbelastning af kroppen med sansestimuli. Forsøg på mental eller fysisk aktivering kan medføre alvorlige og permanente tilbagefald. Stil ja- og nej-spørgsmål i samtalen med patienten.



Symptombehandling

Medicintolerance kan være lav, og ny medicin skal startes langsomt op i meget små doser.

- Sørg for ordentlig smertedækning (inkl. opioider, hvis nødvendigt).
- Migræner, dysmenorrhea og ortostatiske symptomer håndteres.
- Overvej D-vitamin, hvis patienten er helt sengeliggende.
- Nedsat blodvolumen hos de sengeliggende kan afhjælpes af IV-saltvandsdrop og/eller elektrolytter i væske.
- Antiviral behandling er i afprøvningsfasen:
  www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4917909/
  www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12582420/

Mere information om håndtering af de mest syge og sengeliggende patienter findes på:
www.me-foreningen.dk/om-me/alvorlig-syg-med-me/

Hvordan stilles diagnosen?

Idag har ME-forskningen via en række fysiske fund adskilt ME-patienter fra "kronisk trætte" eller deprimerede. Indtil disse biomarkører når den primære sektor, er det stadig nødvendigt at stille ME-diagnosen som en klinisk diagnose ud fra en grundig anamnese. Til dette er der faglig konsensus for at anvende diagnosticeringsskemaet på næste side, som er hentet fra de internationale Canada Kriterier (ICC, 2011) (s.16-22). www.bibliotek.dk/da/work/870970-basis%3A51547446

Ifølge WHO udelukker ME-diagnosen (G93.3A og G93.3) somatiseringsdiagnoser og træthedsdiagnoser som MG22 (fatigue).

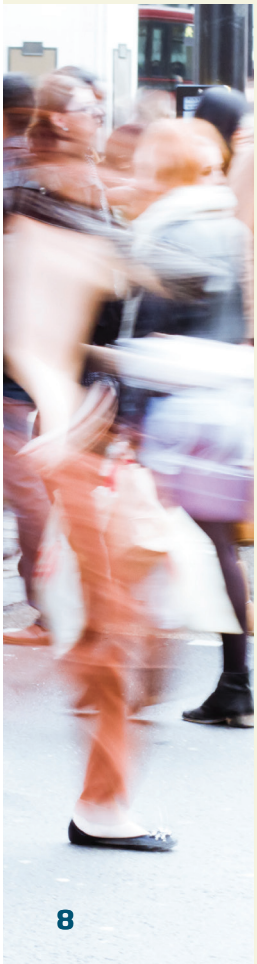
ICC anbefaler også specialiserede laboratorieprøver og scanninger, men ME er stadig en klinisk diagnose. ICC-vejledningen blev udgivet i 2011 af et panel af 26 internationale ME-eksperter og forskere. Panelet står for en omfattende produktion af artikler i anerkendte lægevidenskabelige tidsskrifter samt medicinske fagbøger. Desværre er viden om ME hos læger og speciallæger i Danmark meget begrænset, hvilket medfører hyppige fejldiagnosticeringer og fejlbehandlinger.

ME - ikke en "funktionel lidelse"

ME er ikke en "funktionel lidelse". Ifølge WHO udelukker ME-diagnosen somatisering og træthedsdiagnoser og kan derfor ikke være synonymt med ME (G93.3A). Det er imod WHO's retningslinjer at stille to diagnoser, der gensidigt udelukker hinanden for samme tilstand.

Differentialdiagnoser

- Somatisk sygdom, som medfører udmattelse: hjerte-kar-sygdomme, kræft, leversygdom, nyresvigt, hypotyreose, diabetes, sklerose, jernmangel, B12- og D-vitamin-mangel, anæmi og cøliaki.
- Neurologiske autoimmune lidelser: lupus, Sjøgrens sygdom, ALS, myasthenia gravis.
- Kroniske infektionstilstande som f.eks. HIV, hepatitis B eller C , selvreaktiveret CCMV- og EBV-infektion, samt borreliose bør udelukkes.
- Neuropsykiatriske tilstande som ADHD, Aspergers syndrom etc.
- Eksklusionstilstande: primære psykiatriske lidelser, somatoform lidelse, udbrændthed (neurasteni), og misbrugsproblemer.
- Komorbiditeter: fibromyalgi, temporomandibulært ledsyndrom, irritabel tarmsyndrom, Raynauds fænomen, migræne, allergier, kemisk hypersensitivitetssyndrom, Hashimotos thyroiditis, reaktiv depression.



ME-diagnosticeringsskema til den behandlende læge

Kan hentes på www.me-foreningen.dk/wp-content/uploads/2016/10/Klinisk-arbejdsark-kopi.pdf

International konsensusvejledning for læger. Individuel udredning og diagnosticering

1. **Post-Exertional Malaise (PEM) neuroimmun udmattelse efter anstrengelse. OBLIGATORISK, for at diagnosen ME kan stilles.**
   PEM forklares med markant, hurtig fysisk eller kognitiv træthed som reaktion på anstrengelse. Symptomer forværres efter fysisk anstrengelse. Udmattelse er omgående eller forsinket. Restitutionstiden er forlænget. Lav tærskel for fysisk og psykisk træthed (manglende udholdenhed) medfører en betydelig reduktion i aktivitetsniveauet sammenlignet med før sygdommens indtræden.

2. **Neurologiske dysfunktioner hos patienten i form af en eller flere symptomer fra mindst tre af fire nedenstående symptomkategorier**
   - ☐ 1. Neurokognitive dysfunktioner
   - ☐ 2. Smerte
   - ☐ 3. Søvnforstyrrelse
   - ☐ 4. Neurosensoriske, perceptuelle og motoriske forstyrrelser

3. **Dysfunktioner i immunsystem, mave-tarm-kanalen og urinveje i form af en eller flere symptomer fra mindst tre af nedenstående fem symptomkategorier**
   - ☐ 1. Influenzalignende symptomer: tilbagevendende, kroniske, forværres efter anstrengelse
   - ☐ 2. Modtagelig over for virusinfektioner – forlænget restitutionstid
   - ☐ 3. Forstyrrelser i mave-tarm-kanalen
   - ☐ 4. Forstyrrelser i urinvejene
   - ☐ 5. Sensitivitet

4. **Dysfunktioner af energiproduktion/transport i form af symptomer fra mindst en af nedenstående fire symptomkategorier**
   - ☐ 1. Hjerte-kar
   - ☐ 2. Åndedræt
   - ☐ 3. Tab af termostatisk stabilitet
   - ☐ 4. Intolerance over for temperaturyderpunkter

DIAGNOSE

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

Debut

☐ Pludselig ☐ Gradvis ☐ Infektion: _____ ☐ Andet: _____

Alvorlighed ifølge behandlende læges vurdering

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

Undergrupper

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

Arbejdsarkene må kopieres og anvendes til patientdiagnose, undervisning og individuelle formål. © Internationalt konsensuspanel

ME og behandling

Der findes i dag ingen helbredende behandling. Men uden farmakologisk og non-farmakologisk lindrende symptombehandling forværres ME-tilstanden ofte, og nye sygdomme træder til.

Det er muligt at bedre almentilstanden gennem grundig udredning, som ofte medfører behandling af:

- smerter
- søvnproblemer
- mave-tarm-problemer(IBS)
- immundefekter
- vitamin-og mineralmangel
- inflammation
- endokrine ubalancer, herunder især stofskifteforstyrrelser
- infektioner
- orthostatisk intolerance/POTS (se foreningens folder "Om POTS")
- PEM (Post-Exertional Malaise).

Behandlingsforslag

Canada Kriterierne (ICC, 2011) anviser på side 24-33 en række gode behandlingsforslag til støtte for den praktiserende læge.
www.bibliotek.dk/da/work/870970-basis%3A51547446

- B12-indsprøjtninger
- immunmodulerende behandling
- antivirale behandlinger (EBV, herpesvira)
- diæt v. fødevareintolerancer (gluten, laktose, fruktose)
- væske/salttabletter ved svimmelhed (ortostatisk intolerance), ca. 30 ml vand pr. kg kropsvægt dagligt
- smertebehandling: krampemidler, muskelafslappende midler, migrænemidler
- søvnproblemer: melatonin/Circadin
- mave-tarm-problemer: probiotika/præbiotika, fordøjelsesenzymer, Daosin
- aktivitetstilpasning
- antihistaminer.

Pacing - aktivitetstilpasning

Aktivitetstilpasning er en coping-strategi, der hjælper ME-patienten med at økonomisere med den fysiske og mentale energi, som er til rådighed. Det er vigtigt, at patienten selv sætter grænser for sin fysiske og mentale aktivitet og lytter til kroppen. De fleste patienter får det lidt bedre ved brug af aktivitetstilpasning. Overskrides kroppens grænser, kan det resultere i PEM. For at oparbejde mere energi og et bedre funktionsniveau i hverdagen er det vigtigt, at kroppens grænser respekteres, uden at PEM udløses.

Kognitiv adfærdsterapi (CBT) og gradueret genoptræning (GET)

Amerikanske sundhedsmyndigheder (CDC) og NICE (National Institute for Care and Health Excellence) fraråder CBT og GET til ME-patienter, idet den videnskabelige evidens er "low" eller "very low". ME er en 100 % fysisk sygdom, og den behandlende læge bør have fokus på biomedicinsk tilgang til sygdommen, således at patienten hjælpes bedst muligt.

Gradueret genoptræning

Kardinalsymptomet ved ME, Post Exertional Malaise (PEM), bevirker, at de fleste patienter opnår forværring ved gradueret genoptræning (GET). Myten om, at ME skyldes dekonditionering er uden videnskabeligt grundlag. Omfattende biomedicinsk forskning har påvist, at energiomsætningen hos patienterne ikke fungerer normalt, hvilket forklarer den invaliderende udmattelse. ME-patienter kan derfor selv ved minimale fysiske aktiviteter som at tage et bad opleve symptomforværring. Forskning viser, at hovedparten af patienterne forværres, når de via gradueret træning presses ud over deres snævre grænse for aktivitet. I stedet anbefales at bruge aktivitetstilpasning, som vil medføre, at patienten over tid kan mere.

> *Læger, som bruger disse metoder (CBT og GET), bør sigtes for lægefaglig forsømmelighed, og denne praksis bør øjeblikkelig ophøre.*
>
> Professor Marshall-Gradisnik og professor Staines, National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases, Griffith University, Australia, 2016

> *Det er ingen studier, som viser, at CBT og GET bedrer tilstanden, hvis man har ME. Brugerundersøgelser fra Storbritannien og Norge viser, at begge disse tilgange ret ofte forværrer tilstanden hos ME-patienter. Mange af de videnskabelige studier med de to behandlingsformer har heller ikke været præcise, når de har skullet definere, hvilke patienter der skulle med i studierne.*
>
> Professor dr.med. Ola Saugsted, Rikshospialet i Oslo, 2016.

Kognitiv adfærdsterapi

Kognitiv adfærdsterapi baseret på "forkert sygdomsopfattelse" anbefales heller ikke af førende sundhedsorganer. Kognitiv terapi som værktøj til at lære at leve med en alvorlig fysisk sygdom kan være et tilbud til patienten, men fungerer ikke som helbredende behandling. Alle med en kronisk, invaliderende sygdom kan opleve sorg, vrede og tab mm. Nogle udvikler med tiden en sekundær depression. Terapi, som er målrettet disse reaktioner, kan hjælpe patienten til at håndtere hverdag med kronisk sygdom.

Antidepressiva

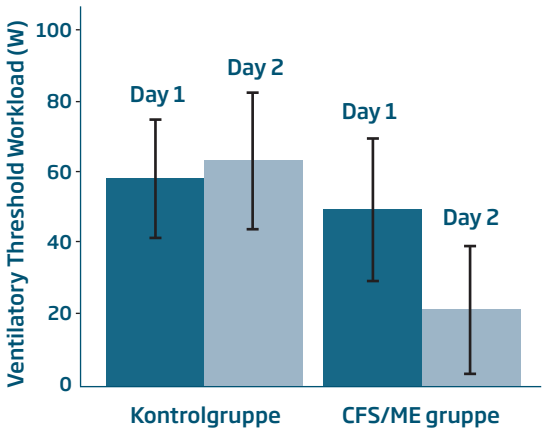
ME-patienter mangler fysisk energi – ikke motivation. De fleste ME-patienter har nedsat tolerance over for medicin og oplever ofte bivirkninger ved psykofarmaka, som ikke hjælper på tilstanden. Der er ifølge forskningen ikke tale om, at ME-patienter er mere depressive end andre patienter med kroniske fysiske sygdomme.

Funktionsevne

De færreste ME-patienter er raske nok til at klare et fuldtidsjob. For de fleste gælder det, at arbejdsevnen er så nedsat, at de tilkendes førtidspension eller få timers fleksjob. Vær opmærksom på, at arbejdsprøvninger, der presser patientens funktionsniveau, kan forværre tilstanden permanent.

> *Mange patienter med ME er invalide i lovens forstand og har en biologisk arbejdsevne på mindre end halvdelen eller 2/3 af den præmorbide mulighed. De har derfor behov for lægeattester og støtte til brug ved ansøgninger om pension, hjemmehjælp eller hjælpemidler. Såvel lægelig som juridisk assistance kan blive nødvendig.*
>
> Prof. dr.med. Viggo Faber, 1999

Maximal Work Capacity CFS/ME compared to Controls



CPET test, dag 1 og dag 2

Ref: Snell, Stevens, et al. 2013

Fysiske ændringer efter fysisk aktivitet fundet hos ME-patienter sammenlignet med en kontrolgruppe af alvorligt kronisk syge og dekonditionerede patienter viser ændret genekspression, ændret tarm- og plasmamikrobiom, ændrede mælkesyreniveauer og ændrede cytokinniveauer. Et systematisk litteratur-review fra 2014 finder ændret immunrespons på en række immunkomponenter.

ME-patienters aktivitetsniveau er meget svingende. Det, patienten klarer en dag, kan ikke gentages de næste dage pga PEM. Både fysiske og mentale aktiviteter kan udløse PEM. Selv gøremål i hverdagen kan udløse PEM, hvis patientens aktivitet overskrider den anaerobiske tærskel (AT). Fordi de fleste patienter får at vide, at de skal presse sig selv for at blive bedre, er mange konstant i en vis grad af PEM.

PEM kan måles ved en kardiopulmonær aktivitetstest (CPET) i to på hinanden følgende dage (se skema). På førstedagen er ME-patienters testresultater tæt på kontrolgruppens, hvorimod man på andendagen kan se et fald i maks. work capacity-niveauet hos ME-patienter i forhold til kontrolgruppen, som udgør patienter med andre alvorlige kroniske sygdomme. Det er nødvendigt at teste ME-patienter over to dage, da resultatet fra en enkelt dags CPET-test vil give et for højt estimat af patientens reelle funktionsniveau pga. PEM-symptomet. IOM-rapporten advarer om risikoen for forværring af patientens tilstand ved brug af CPET, da disse tests aktiverer PEM hos patienter, hvorefter funktionsniveauet kan falde betydeligt i uger, måneder eller permanent.

Funktionsskalaen på modstående side er udarbejdet af ME-ekspert Dr. David Bell for at forstå graden af patientens nedsatte funktionsevne. Skalaen kan udgøre et nyttigt værktøj i udredningen og samtalen med patienten.

Screening af PEM

Et screeningsskema for PEM kan downloades her:
www.me-foreningen.dk/wp-content/uploads/2021/04/PEM_skema_final.pdf

Dr. David Bells skema over funktionsniveau

100

- Ingen symptomer under hvile.
- Ingen symptomer efter fysisk aktivitet.
- Normalt overordnet funktionsniveau.
- Kan arbejde fuldtid uden problemer.

90

- Ingen symptomer under hvile.
- Milde symptomer efter fysiske og mentale aktiviteter.
- Normalt overordnet funktionsniveau.
- Kan arbejde fuldtid uden problemer.

80

- Milde symptomer under hvile.
- Symptomer forværres af fysiske og mentale anstrengelser.
- Minimal aktivitetsbegrænsning ved aktiviteter, som kræver fysisk anstrengelse.
- Kan arbejde fuldtid, dog med vanskeligheder, hvis jobbet kræver fysisk anstrengelse.

70

- Milde symptomer under hvile.
- Patienten mærker nogle begrænsninger i dagligdags aktiviteter.
- Overordnet funktionsniveau er tæt på 90 %, på nær aktiviteter, som kræver fysisk anstrengelse.
- Kan med vanskelighed arbejde fuldtid.

60

- Milde til moderate symptomer under hvile.
- Daglig aktivitetsbegrænsning mærkes tydeligt.
- Overordnet funktionsniveau er 70–90 %.
- Patienten er ude af stand til at arbejde fuldtid i jobs, der kræver fysisk anstrengelse, men kan arbejde fuldtid i ikke-fysiske jobs, hvis arbejdstimer er fleksible.

50

- Moderate symptomer under hvile.
- Moderate til svære symptomer ved fysiske eller mentale aktiviteter.
- Samlet funktionsniveau er reduceret til 70 %.
- Patienten er ude af stand til at udføre anstrengende opgaver, men i stand til at udføre lettere arbejde eller et skrivebordsarbejde på fire til fem timer om dagen.
- Patienten har behov for hvileperioder.

40

- Moderate symptomer under hvile.
- Moderate til svære symptomer ved fysiske eller kognitive aktiviteter.
- Samlet funktionsniveau reduceret til 50–70 %.
- Ikke bundet til hjemmet.
- Patienten er ude af stand til at udføre anstrengende opgaver.
- I stand til at udføre lette arbejder eller skrivebordsarbejde tre til fire timer om dagen, men kræver hvileperioder.

30

- Moderate til svære symptomer under hvile.
- Alvorlige symptomer ved enhver form for motion/fysisk aktivitet.
- Samlet funktionsniveau er reduceret til 50 %.
- Patienten er for det meste bundet til hjemmet og ude af stand til at udføre anstrengende opgaver. Kan dog udføre skrivebordsarbejde to til tre timer om dagen, men kræver hvileperioder.

20

- Moderate til svære symptomer ved hvile.
- Svære symptomer ved enhver form for fysisk aktivitet.
- Samlet funktionsniveau er reduceret til 30–50 %: Patienten er næsten totalt bundet til hjemmet; begrænset til sengen det meste af dagen og kan ikke koncentrere sig mere end en time om dagen.

10

- Svære symptomer ved hvile.
- Patienten er sengeliggende størstedelen af tiden.
- Totalt bundet til hjemmet.
- Markante kognitive symptomer, som forhindrer koncentration.

0

- Patienten har konstante alvorlige og svære symptomer, er totalt sengebundet og plejekrævende.

Kilde: The Doctor's Guide to Chronic Fatigue Syndrome af ME-læge David Bell.

.

ME og børn

ME hos børn starter ofte i puberteten, men ME kan ramme alle aldersgrupper. Statistisk ligger prævalensen for børn med ME på mellem 0,1 til 0,5 %. Den hyppigste forekomst af ME starter med, at barnet ikke kommer sig efter en infektion eller virus. Manglen på fysisk og mental udholdenhed medfører betydelig reduktion i energi- og aktivitetsniveau i forhold til før sygdomsstart. Ud over anstrengelsesudløst energisvigt er de mest fremtrædende symptomer:

- Hovedpine: alvorlig og kronisk invaliderende hovedpine; migræne kan ledsages af hurtige temperaturfald, rysteture, alvorlig udmattelse, opkastning og besvimelser.
- Kognitive forstyrrelser.
- Søvnforstyrrelser.
- Smerter i muskler, led, bryst, mave, osv. Smerten kan være spredt, svinge hurtigt i intensitet og vandre rundt i kroppen.
- Svingende kropstemperatur: kolde hænder og fødder, perioder med feberfornemmelse uden feber, rysten. Kroppen regulerer dårligt ved ekstrem varme og kulde.

ME-patient Morten, 10 år:

"ME er som at have influenza hver dag".

ME er som at have influenza hver dag

Hypermobilitet og ortostatisk intolerance er typiske komorbiditeter. Diagnoseskemaet på side 7 kan også bruges til børn og unge. Børn kan have korte perioder af hyperaktivitet fulgt af ekstrem svækkelse. De har ofte humørsvingninger og kan blive irritable, når de udmattes. Børn kan have problemer med at forklare deres symptomer og forstå sammenhæng mellem overanstrengelse og symptomforværring. Det er derfor vigtigt, at de voksne omkring dem kender disse tegn og kan støtte barnet i at administrere den begrænsede energi, så en forværring af sygdom og symptomer kan forebygges.

Nogle eksempler på neurokognitive symptomer er:

- Hurtig kognitiv udtrætning.
- Problemer med at fokusere blikket, som giver læse- og skrivevanskeligheder.
- Langsom bearbejdning af information: svært ved at lære nyt, optage information og træffe beslutninger. Langsom tanke og tale.
- Forvirring og desorientering. Dårlig korttidshukommelse: kan ikke multitaske, huske information.
- Nedsat koncentration. Let at distrahere.
- Høj sensorisk sensitivitet.
- Store problemer med simultane tankeprocesser, der påvirker evnen til at planlægge og gennemføre opgaver, som kræver dette.

ME og skolefravær

ME er en almindelige årsag til sygdomsbetinget langtidsfravær i skolen. Da børn med ME ofte kan være meget påvirkede, kan de typisk ikke gennemføre fuld skolegang, og der bør altid ske en vurdering af omfanget af skolegangen, så denne kan

tilpasses barnets tilstand. Prognosen er bedst, når ME-patienter ikke overskrider deres grænser og rammes af PEM, og det kan derfor være nødvendigt for lægen at stoppe skolegangen, indtil sygdommen har stabiliseret sig.

Hvad siger reglerne?

Hvis en syg skoleelev gennem længere tid ikke kan undervises på skolen, har eleven ret til at modtage sygeundervisning i hjemmet jf. folkeskolelovens § 23, stk. 1. Det er skolens leder, som har ansvaret for at iværksætte denne undervisning efter senest 15 dages sygdomsbetinget fravær eller ved hyppigt sygdomsbetinget kortvarigt fravær med en samlet varighed over 15 dage. Sygeundervisningen tilrettelægges ud fra en konkret vurdering og skal ske i samråd med forældre og eleven, så indsatsen tilpasses elevens alder, helbredstilstand og øvrige forhold.

> *Myalgisk encephalomyelitis bliver ikke sjældent fejlagtigt forvekslet med skolefobi, anoreksi, vanrøgt (forsømmelse), børnemisbrug, Münchausen by proxy syndrome eller pervasive refusal syndrome.*
>
> Colby, 2007

Ikke alle forældre, læger eller skoleledere har kendskab til denne forpligtelse. Derfor har Danske Patienter udarbejdet en nyttig folder om rettigheder og centrale regler på området: *Ret og pligt – når et skolebarn rammes af sygdom* (https://bit.ly/3zElzee)

Støttende og kompenserende skolegang

Gennem de seneste år har mange syge børn haft glæde af teknologiske hjælpemidler og tilgange. Det være sig brug af skolerobot, læse- og skriveteknologier eller digital undervisning i forskellige former, der alle kan bidrage til yderligere tilpasset undervisning, som matcher barnets sygdomsgrad og behov. *Den frie digitale skole* (www.denfriedigitaleskole.dk) har god erfaring med online-undervisning af ME-syge børn, og på www.meogskole.dk kan forældre og skoler finde nyttig viden om undervisning af denne børnegruppe. Her tilbydes skoler og fagprofessionelle endvidere et gratis kursus i forståelse af sygdommen samt konkret vejledning i at tilpasse skolegang og undervisning til børn med ME.

På ungdomsuddannelsesområdet kan den sygdomsramte elev få støtte via SPS-ordningen (www.spsu.dk), som den lokale uddannelsesvejleder kan orientere om. Denne hjælp kan bl.a. bestå af mentortimer, hjælpemidler og dispensationer omkring fremmøde og eksamen.

Lyt til barnet og forældrene

ME-patienter kan kortvarigt se relativt friske ud, og lægen må derfor have tillid til, at det, forældrene og barnet siger, er rigtigt. Fravær grundet ME forveksles desværre ofte med skolevægring, og i nogle tilfælde beskyldes forældre til ME-syge børn med stort skolefravær fejlagtigt for at sygeliggøre barnet (Münchausen by proxy). I England har der f.eks. været over 20 retssager, som endte med at friholde ME-forældrene for denne diagnose. I alle sager måtte de lokale sundhedsmyndigheder frafalde deres anklager og fremadrettet opdatere sig bedre om ME-diagnosen.

Prognose og livskvalitet

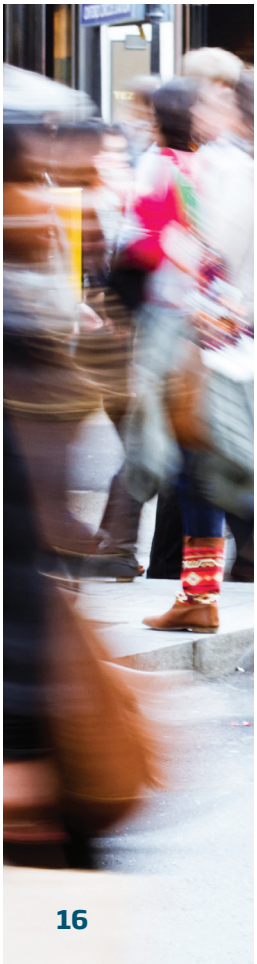
En tidlig diagnose gør det muligt for ME-patienterne at håndtere de mange fysiske symptomer fra start af sygdomsforløb. Den bedste prognose ses hos de patienter, som får mulighed for total hvile, indtil sygdommen over nogle måneder har stabiliseret sig. En god prognose er betinget af at patienten får den mulighed for hvile og ro. Det er den behandlende læges opgave at støtte patienten i dette.

ME er en kronisk sygdom, men nogle kan i perioder opleve, at sygdommen går i "dvale" over lang tid. ME-patienter har dog en livslang tendens til tilbagefald, når kroppens grænser overskrides, eller immunsystemet belastes.

Det er vigtigt, at patienten støttes i at få den ro og hvile, som sygdommen kræver, tidligt i forløbet, indtil sygdommen over nogle måneder har stabiliseret sig. Behovet for vaccinationer bør vurderes nøje:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25427994

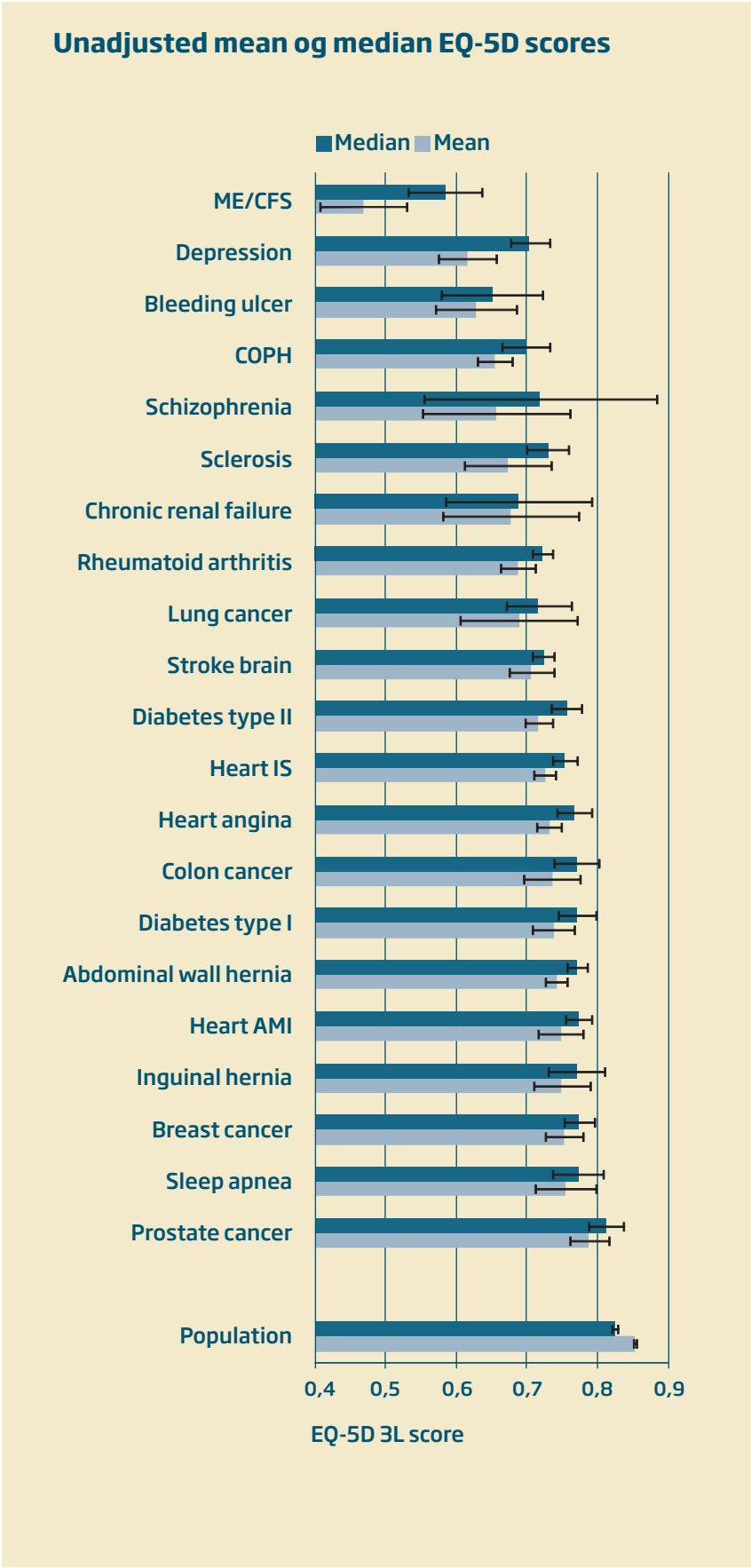
Et studie af danske ME-patienters livskvalitet placerer disse nederst på en europæisk livskvalitetsskala ved sammenligning med 20 andre kroniske sygdomme, som kræft, sklerose og hjertesygdom (se næste side).

Er ME dødelig?

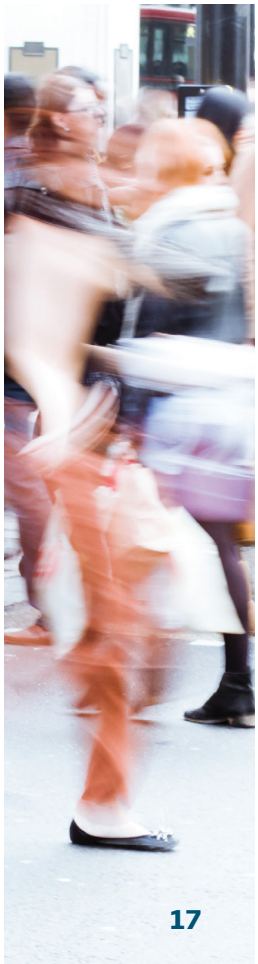


Forskning i dødeligheden hos ME-patienter viser, at gennemsnitslevealderen er ca. 55,9 år, og risiko for dødelige kardiovaskulære sygdomme og kræft (non-Hodgkin lymfom) er signifikant højere end hos normalbefolkningen. Samtidig ligger gennemsnitsalderen for selvmord lavere sammenlignet med gennemsnitsbefolkningen i USA. Gennemsnitsalderen hos de ME-patienter, som døde af kræft og selvmord, var hhv. 47,8 år og 39,3 år. Hjertesvigt lå på 58,7 år. Ifølge studier udgør disse tre årsager 59,6 % af de samlede dødsårsager hos ME-patienter. Disse tal viser, at gennemsnitsalderen for ME-patienter, hvor dødsårsagen er en af disse tre sygdomme, ligger betydeligt lavere i forhold til normalbefolkningen. I 2020 fjernede WHO "benign" fra ME-diagnosen.

ME og livskvalitet



Danske ME-patienters livskvalitet blev fastslået som den laveste blandt 21 kroniske sygdomme, der blev sammenlignet på den europæiske livskvalitetsskala EQ-5D-3L. Undersøgelsen er foretaget på Aalborg Universitet i 2013-14, og artiklen blev efterfølgende peerreviewed og publiceret i PLOS ONE.
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132421



Litteratur

Myalgisk encephalomyelitis, voksne, børn og unge: international konsensusvejledning for læger (ICC).
www.bibliotek.dk/da/work/870970-basis%3A51547446%20

Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Clayton, et al. 2015 (IOM-rapport)
www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx
www.nap.edu/resource/19012/MECFSclinicians guide.pdf

Stanford Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Initiative.
www.med.stanford.edu/chronicfatiguesyndrome.html

The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Hvidberg, Brinth, et al. PLOS one, 2015
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26147503/

Advancing the Research on ME/CFS, National Institutes of Health Pathways to Prevention rapport. Carmen, et al., 2014
www.prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-P2P-MECFS-FinalReport.pdf

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. Rowe, et al., Frontiers in Pediatrics 2017
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2017.00121/full

Centers for Disease Control
www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html

Svenske anbefalinger
www.1177.se/Fakta-och-rad/Sjukdomar/MECFS/

Antibodies to β adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. Loebel, Fluge, Mella, et al., Brain Behav Immun. 2016
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26399744

Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome. Fluge, Mella, et al., JCI Insight, 2016.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5161229/

Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndroME-patients. Montoya JG, Davis MM et al. PNAS 2017
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28760971

Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Nagy-Szakal D., Lipkin W.I. Microbiome 2017
www.microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0261-y

Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Hornig, Lipkin, et al., Molecular Psychiatry, 2016
www.nature.com/mp/journal/v21/n2/full/mp201529a.html?foxtrotcallback=true

Dysregulation of Protein Kinase Gene Expression in NK Cells from Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis Patients. Chacko, et al., Gene Regulation and Systems Biology 2016
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5003121/

Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study. Shan, et al., J Magn Reson Imaging 2016
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27123773

Impaired cardiac function in chronic fatigue syndrome measured using magnetic resonance cardiac tagging. Hollingsworth, et al., J Intern Med 2012
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3627316/

ME/CFS severely ill big data study. Prof. Ron Davis, Stanford University
www.omf.ngo/mecfs-severely-ill-big-data-study/

Changes in Gut and Plasma Microbiome following Exercise Challenge in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Shukla, et al., Plos One, 2015
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145453

Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Hanson, et al., Microbiome, 2016
www.microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0171-4

Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, and Fibromyalgia Syndrome. Light, et al., J Intern Med, 2013
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175315/

Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndroME-patients to reproduce VO_2peak indicates functional impairment. Keller, et al., J Transl Med. 2014
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065

Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. Snell, Stevens, Van Ness, Davenport, Phys Ther. 2013.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813081

Chronic fatigue syndrome following infectious mononucleosis in adolescents. Katz, et al. Pediatrics, 2009
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756827/

Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. Hickie, et al., BMJ. 2006
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950834

Neuromuscular Strain Increases Symptom Intensity in Chronic Fatigue Syndrome. Rowe, et al., Plos One, 2016,
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159386

Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. Myhill, et al., Int J Clin Exp Med 2009
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680051/

Metabolic features of chronic fatigue syndrome. Naviaux, et al., PNAS, 2016
https://www.pnas.org/content/113/37/E5472

ME i ICD-10
https://icd.who.int/browse10/2019/en#/G93.3

ME i ICD-11
https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f569175314

Supporting people with severe myalgic encephalomyelitis. Crowhurst, Nurs Stand. 2005
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15727017

Mortality in Patients with Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. McManimen, Jason, et al., Fatigue. 2016; 4(4): 195-207
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28070451

Post-exertion malaise in chronic fatigue syndrome: symptoms and gene expression. Meyer J, Light A, Shukla SK, Clevidence D, Yale S, Stegner AJ, et al., Fatigue: Biomedicine, Health, & Behavior. 2013;1: 190–209.
www.dx.doi.org/10.1080/21641846.2013.838444

The Aerobic Energy Production and the Lactic Acid Excretion are both Impeded in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Mark Vink, Journal of Neurology and Neurobiology, vol 1.4, sep 2015.
www.dx.doi.org/10.16966/2379-7150.112

Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic literature review. Nijs J, Nees A, Paul L, De Kooning M, Ickmans K, Meeus M, Van Oosterwijck J. Exerc Immunol Rev. 2014;20:94-116.
www.eir-isei.de/2014/eir-2014-094-article.pdf

The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland Disease and epidemic Neuromyasthenia. Acheson, A.D., AmJMed, April 1959 Volume 26,
www.amjmed.com/article/0002-9343(59)90280-3/abstract
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16844674/
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5218818/

Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrom
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491421001349

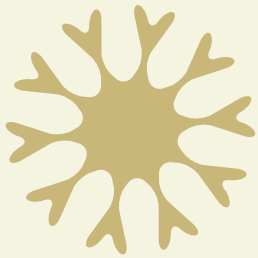
Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome
https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2737854

A map of metabolic phenotypes in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome
https://insight.jci.org/articles/view/149217

Characterization of Post–exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.01025/full

Forkortelser

CBT	**Cognitive Behavioural Therapy (kognitiv adfærdsterapi)**
CDC	**Centers for Disease Control**
CFS	**Chronic Fatigue Syndrome**
CMV	**Cytomegalovirus**
EBV	**Epstein-Barr-virus**
FDA	**Food and Drug Administration**
FL	**Funktionelle lidelser**
GET	**Graded Exercise Therapy (gradueret genoptræning)**
IBS	**Irritable Bowel Syndrome (irriteret tyktarm)**
ICC	**International Consensus Criteria**
IOM	**Institute of Medicine**
ME	**Myalgic Encephalomyelitis**
NIH	**National Institutes of Health**
OI	**Orthostatic Intolerance**
PEM	**Post-Exertional Malaise**
POTS	**Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome**
SST	**Sundhedsstyrelsen**



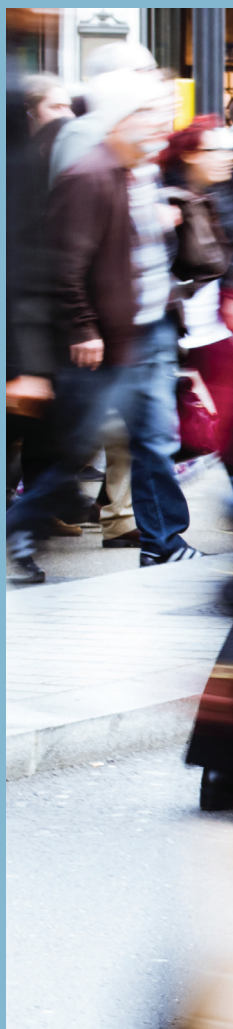
> *Det er velkendt, at virusinfektioner kan efterfølges af forskellige neurologiske og reumatologiske symptomer. En grundig anamnese er absolut nødvendig for at kunne klarlægge et klassisk ME-symptombillede og for at udelukke andre alvorlige sygdomme med ME-lignende symptomer.*

Prof. dr.med. Viggo Faber, 1999

Om ME Foreningen

Siden 1992 har ME Foreningen været den nationale patientforening for ME-patienter og har støttet disse og deres pårørende i en række aktiviteter. Derudover har vi et internationalt netværk af ME-læger og forskere, hvis viden vi trækker på.

- ME Foreningen støtter forskningsprojekter i ind- og udland
- ME Foreningen deltager jævnligt i internationale ME forsknings- og læge-konferencer
- ME Foreningen samarbejder med interesseorganisationer i ind-og udland og er som medlem repræsenteret i:
  EMEA: *European ME Association*
  EUROMENE: *European Network on ME (COST 2020)*
  EFNA: *European Federation of Neurological Associations*
  EMERG: *The European ME Research Group*
  NOMENE: *Nordic ME Network*
  EMECC: *European ME Clinicans Council*



ME FORENINGEN

www.me-foreningen.dk