

https://x.com/DeryaTR_/status/1886489687910449362

Indledning

Myalgisk encephalomyelitis/kronisk træthedssyndrom (ME/CFS) er en kompleks, multisystem sygdom karakteriseret ved dyb udmattelse, post-anstrengelses utilpashed (PEM), kognitiv svækkelse, smerter, søvnforstyrrelser og andre symptomer.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=CoV,6>

Ætiologien er stadig uklar, og ingen enkelt biomarkør eller diagnostisk test er endnu etableret. I de seneste år er forskningen intensiveret for at klarlægge ME/CFS's mekanismer, ved at udnytte avancerede multi-omics-teknologier og kunstig intelligens (AI) til at integrere enorme data.

Denne rapport giver et dybt dyk ned i:

- (1) sygdomsmekanismer afdækket i de seneste fem år (med vægt på immun-metabolisk dysregulering og tarmmikrobiom-interaktioner),**
- (2) AI-baseret multi-omics-modellering i ME/CFS,**
- (3) brugbare biomarkører og veje til kliniske forsøg,**
- (4) nylige og igangværende kliniske forsøg (herunder mikrobiominterventioner og AI-drevet diagnostik),**
- (5) nye behandlingsstrategier og biomarkører,**
- (6) patient anbefalinger baseret på aktuelle resultater og**
- (7) fremtidige forskningsretninger og videnskuller.**

- 1. Mekanismer ved ME/CFS: patologi, tarmmikrobiom og immunmetabolisk dysregulering.**

Immun- og metabolisk dysregulering:

ME/CFS-patienter udviser bemærkelsesværdige immunsystemanomalier og metaboliske forstyrrelser. En undersøgelse fra 2023 identificerede et "undertrykt akut-fase medfødt immunrespons" på tarmmikrobiel translokation i ME/CFS sammen med en kompromitteret tarmepitelbarriere. Markører for tarmvægsskade som FABP2 (intestinalt fedtsyrebindende protein) var forhøjede, men medfødte centrale immunrespondere (LBP og sCD14, som normalt reagerer på endotoksin) blev sløvet. Dette tyder på, at bakterier eller bakterielle produkter kan lække ind i blodbanen (på grund af en utæt tarm), men kroppens initiale inflammatoriske reaktion er unormalt dæmpet. For at kompensere viser ME/CFS-patienter forbedrede antistofrespons-måletning, mikrobielle komponenter, samt en antiinflammatorisk bias (forhøjet IL-10) og ændret glukose- og citratmetabolisme. Disse resultater knytter tarminTEGRITET til systemiske immun- og metaboliske ændringer, hvilket giver spor til PEM og den influenzalignende utilpashed, mange patienter oplever.

En anden undersøgelse af immungenekspression i 2024 fandt tegn på immunudmattelse: ME/CFS-patienter havde nedreguleret interferonsignalering og immunglobulin genekspression i blodceller, hvilket pegede mod en immunsupprimeret tilstand.

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=case%20definition%20for%20%E2%80%9CPost%20COVID,antigen%20presentation%2C%20B%20cell%20development>

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=intricate%20role%20of%20both%20adaptive,immune%20exhaustion%20in%20disease%20progression>

. Pathway-analyse i denne undersøgelse implicerede svækket makrofagaktivering og cytokinsignalering

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=gene%20expression%20panel,and%20innate%20immune%20dysregulation%20underlying>

, hvilket forstærker konceptet om en "immun udmattelse" eller dysreguleret immunrespons ved ME/CFS. Samlet tyder nyere beviser på, at ME/CFS involverer en paradoksal immuntilstand - visse inflammatoriske reaktioner dæmpes, når de burde være aktive, mens andre immunbaner (som kronisk lavgradig inflammation eller autoantistoffer) kan være opreguleret

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

. Metabolisk viser patienterne tegn på en energibearbejdningdysfunktion. For eksempel har forskere observeret et skift i retning af at bruge aminosyrer (som forgrenede aminosyrer) til energi under træning, potentielt på grund af nedsat pyruvatmetabolisme

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=A%20more%20recent%20study>

. Efter anstrengelse formår ME/CFS-patienter ikke at genoplade metabolisk på samme måde, som raske individer gør: en undersøgelse fra 2022, der sporede 1.157 metabolitter under træning, viste, at 24 timer efter træning var mere end en fjerdedel af metaboliske veje væsentligt forstyrret hos ME/CFS-patienter i forhold til kontroller.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=along%20with%20an%20enriched%20percentage,to%20depend%20on%20glutamate%20metabolism>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

. Især påvirket var lipid- og energimetabolismeveje, inklusive dem, der er relateret til glutamat (en vigtig neurotransmitter og energimetabolit)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

Disse forstyrrelser giver et biokemisk grundlag for PEM, der forbinder det med underskud i at genoprette metabolisk homeostase efter stress.

Tarmmikrobiom-værtsinteraktioner: Nylig forskning har understreget tarmmikrobiomets rolle i ME/CFS-patologi. En 2023 multi-omics-analyse (metagenomics + plasma metabolomics) af ME/CFS-patienter af Xiong et al.

afsløre tydelige forskelle i tarmens mikrobielle sammensætning og funktion. Især udviste kortvarige ME/CFS-patienter (syge <4 år) signifikant tarmdysbiose, inklusive en udtømning af butyratproducerende bakterier, hvorimod langtidspatienter (>10 år) havde mikrobiomer tættere på sunde kontroller. Butyrat er en kortkædet fedtsyre (SCFA), der er afgørende for tarmens sundhed og immunregulering. Undersøgelsen fandt ensartede reduktioner i mikrobielle gener for butyratproduktion og lave niveauer af butyrat i patienters blod. Langtidslidende, på trods af et "normaliseret" mikrobiom, fortsatte med at have metaboliske uregelmæssigheder: reducerede plasmaniveauer af butyrat, galdesyre og benzoatmetabolitter. Disse forskelle antyder, at tidligt i sygdommen driver et ændret mikrobiom patologi (dysbiose), mens senere systemiske metaboliske konsekvenser fortsætter, selvom mikrobiomet delvist kommer sig. I det væsentlige er mikrobiom-immun-metabolom-krydsningen forstyrret i ME/CFS. For eksempel ser det sunde samspil mellem tarmmikrobeprodukter og værts immunmetaboliske signalering ud til at bryde ned: BioMapAI (en AI-analyse beskrevet senere) fandt ud af, at nøglemikrobielle metabolitter - SCFA'er som butyrat, aminosyrer (f.eks. BCAA'er, tryptofanmetabolitter) og andre - mister deres normale forbindelser med værts- og syremetabolisme (ME-plasmasyremetabolisme) (ME-plasmasyremetabolisme). Dette kan bidrage til systemiske symptomer såsom gastrointestinale problemer, betændelse og energiunderskud. Tarmfundene har praktiske konsekvenser: ME/CFS-patienter har ofte samtidig forekommende irriteret tyktarm. Faktisk har op til 90 % af ME/CFS-patienter en historie med IBS eller signifikante GI-symptomer, hvilket tyder på en fælles patofysiologi. Den ændrede tarmflora i ME/CFS (reduceret mangfoldighed og gavnlige arter) fremmer sandsynligvis et pro-inflammatorisk miljø og tarm permeabilitet. Til gengæld kan mikrobielle metabolitter og produkter (som LPS fra gramnegative bakterier) lække ud i cirkulationen, hvilket udløser immunreaktioner, der kan forværre træthed og andre symptomer. Denne tarm-hjerne-immun forbindelse er blevet et centralt fokus for at forstå ME/CFS' kompleksitet.

Neuroinflammation og anden patologi:

Ud over immun- og tarmfund, tyder undersøgelser på abnormiteter i hjernen og det autonome nervesystem ved ME/CFS. Avanceret billeddannelse og analyser i de sidste par år (herunder nogle foranlediget af sammenligninger med Long COVID) tyder på, at neuroinflammation eller nedsat cerebral energimetabolisme kan ligge til grund for kognitive symptomer og

"hjernetåge". For eksempel har forskere observeret dysregulering i cytokiner, der påvirker centralnervesystemet og mulig reduceret blodgennemstrømning eller ændret hjerneforbindelse i ME/CFS (selvom detaljerne stadig undersøges). Selvom de endnu ikke er fuldt belyst, stemmer disse resultater overens med de immunmetaboliske forstyrrelser, der er nævnt ovenfor - for eksempel kan lavgradig inflammation eller autoantistoffer (såsom mod neurotransmitterreceptorer) forringe neuronal funktion

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

Konklusionen er, at ME/CFS sandsynligvis opstår fra et "indviklet net" af faktorer: en indledende trigger (ofte en infektion) hos et genetisk modtageligt individ kan sætte gang i en kaskade, der involverer immunsystemet, metabolisme, tarmmikrobiota og muligvis autoimmunitet, hvilket fører til den kroniske sygdomstilstand. Hver patient kan have en unik blanding af disse faktorer, hvilket gør det svært at udpege en enkelt årsag. Men de nylige opdagelser af undertrykt medfødt immunitet, mikrobiom-drevne metaboliske ændringer og signaturer af immunudmattelse bringer os tættere på at samle patologipuslespillet ved ME/CFS.

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=case%20definition%20for%20%E2%80%9CPost%20COVID,antigen%20presentation%2C%20B%20cell%20development>

2. AI-baseret Omics-modellering i ME/CFS

Betydningen af AI og Machine Learning:

I betragtning af ME/CFS's heterogenitet og de "store data" genereret af moderne forskning (genomics, proteomics, metabolomics, etc.), er AI og machine learning blevet uvurderlige til at finde mønstre, som mennesker alene kan gå glip af. Multi-omics-datasæt kan indeholde tusindvis af variabler – AI udmærker sig ved at integrere disse lag for at identificere skjulte relationer og potentielle biomarkører. I et gennembrud i 2023 udviklede forskere ved Jackson Laboratory BioMapAI, en forklarlig deep learning-ramme, der analyserede det hidtil rigeste longitudinelle multi-omics-datasæt i ME/CFS. Dette datasæt inkluderede tarmmikrobiomprofiler,

plasmametabolomik, immuncelleprofilering, standard blodlaboratorier og detaljerede kliniske symptomer for 153 ME/CFS-patienter og 96 raske kontroller. BioMapAI forbandt disse multi-omics-funktioner med en række symptomer (i det væsentlige skaber en "symptommatrix") for at opdage mønstre. AI var i stand til at klassificere ME/CFS-patienter med den nyeste præcision og endda rekonstruere symptomprofiler ud fra biologiske data. Det er vigtigt, at BioMapAI ikke fungerede som en sort boks – det gav forklarlig output, der identificerede både sygdomsspecifikke og symptomspecifikke biomarkører. For eksempel bekræftede det mange af de tidligere nævnte mekanismeindsigter: det fremhævede forstyrrede mikrobielle funktioner (som butyrat- og galdehyremetabolisme, forgrenede aminosyrer og tryptofan-veje) og kobled dem til skift i immuncelleaktivering (især slimhinde-associerede invariante T-celler og gamma-delta T-celler-producerende interferoner). Disse AI-afledte indsigter tyder på, at mikrobiom-immun-metabolom krydstale ved ME/CFS omforbindes, hvilket bidrager til kendetegnende symptomer. Ud over BioMapAI har feltet set et bredere skub for AI i ME/CFS-forskning. En anmeldelse fra 2025 af Huang et al. skitserer, hvordan maskinlæring og multi-omics kan transformere præcisionsmedicin til ME/CFS

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=Myalgic%20Encephalomyelitis%2FChronic%20Fatigue%20Syndrome%20,highlight%20key%20advancements%20in%20multi>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=omics%20biomarker%20discovery%2C%20data%20quality,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

. Nøglepunkter omfatter: brug af uovervåget læring til at opdage patientundergrupper (gruppering af patienter efter molekylære profiler), anvendelse af overvågede modeller til at finde biomarkørkombinationer, der bedst forudsiger sygdom eller specifikke symptomer, og brug af netværksanalyse til at kortlægge, hvordan forskellige biologiske systemer (immune, endokrine, metaboliske, osv.) interagerer i ME/CFS.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=approaches%20to%20diagnosing%20and%20treating,We%20also%20highlight%20several%20priorities>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=including%20the%20critical%20need%20for,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

.AI er også blevet anvendt til diagnostiske indsatser – for eksempel har nogle undersøgelser brugt transkriptomiske signaturer eller cytokinprofiler analyseret ved maskinlæring for at skelne ME/CFS-patienter fra raske individer. Et eksempel (noteret i tidligere forskning) klassificerede med succes patienter baseret på et sæt af 17 cytokiner, der var forskelligt reguleret i ME/CFS, mange relateret til TGF-beta-signaler (selvom yderligere validering er nødvendig). Den overordnede fordel ved AI er dens evne til at håndtere kompleksitet: ME/CFS har sandsynligvis ingen enkelt årsag eller markør, men snarere en konstellation af subtile abnormiteter. Integrative AI-modeller kan kombinere svage signaler på tværs af forskellige datatyper for at opbygge en stærkere, sammensat biomarkør eller sygdomssignatur. De hjælper også med at generere nye hypoteser - som BioMapAI gjorde - ved at afsløre forbindelser som tab af kobling mellem mikrobielle metabolitter og værtslipidmetabolisme. Disse hypoteser kan derefter testes i laboratorieeksperimenter eller kliniske forsøg. Et andet nyt koncept er brugen af digitale tvillingemodeller for ME/CFS, hvor en virtuel repræsentation af en patient (baseret på deres multi-omics-data) kan bruges til at simulere sygdomsprogression eller reaktioner på behandlinger. Selvom den stadig er i de tidlige stadier, kan denne tilgang give forskere mulighed for at teste "in silico", hvilke veje de skal målrette mod en specifik patientprofil

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=field%20of%20precision%20medicine%20offers,applying%20robust%20computational%20tools%20and>

Sammenfattende accelererer AI ME/CFS-forskningen ved at håndtere dens høje kompleksitet, foreslå personaliserede biomarkørpaneler og pege på nye sygdomsmekanismer, som klassisk analyse kan overse

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=proteomics%2C%20and%20metabolomics,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=analysing%20large,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

3. Potentielle handlingsrettede mål for kliniske forsøg

Konvergenen af de seneste resultater har fremhævet adskillige biomarkører og veje som potentielle **handlingsrettede mål** for terapi. Disse mål er vejledende for nye ideer til kliniske forsøg, der sigter mod at behandle ME/CFS ved dets rødder:

Tarmmikrobiom og -metabolitter (butyrat og SCFA'er):

Opdagelsen af reducerede butyratproducerende tarmbakterier og lave butyratniveauer hos ME/CFS-patienter er et overbevisende mål. Butyrat er ikke kun kritisk for at opretholde tarmforingens integritet, men har også systemiske antiinflammatoriske virkninger. Potentielle indgreb omfatter butyrattilskud eller præbiotika/probiotika for at booste butyratproducerende mikrober. Gendannelse af sunde niveauer af SCFA'er kan forbedre tarmbarrierefunktionen (potentielt reducere mikrobiel translokation) og modulere immunresponsen. Tidlige faseforsøg eller casestudier har rapporteret symptomatiske forbedringer med visse probiotika. For eksempel blev **Bifidobacterium infantis 35624** taget i 8 uger vist at reducere inflammatoriske biomarkører hos CFS-patienter. Multi-stamme probiotika (som "Ecologic Barrier"-blandingen indeholdende Bifidobacteria og Lactobacilli) bliver testet for deres evne til at ændre tarmflora og betændelse ved ME/CFS. Disse tilgange er rettet mod mikrobiom-immunaksen: ved at genoprette tarmøkologien sigter de mod at lindre systemiske symptomer.

Immunmodulering (medfødt immungenopretning og betændelseskontrol):

Den afstumpede akut-fase-respons på endotoksin i ME/CFS antyder, at terapier kunne sigte mod at øge den medfødte immunsansning på en sikker måde eller reducere kronisk tarmlækage, så medfødt immunitet ikke konstant aktiveres og efterfølgende udmattes. Et handlingsbart mål her er TLR4-vejen (som genkender LPS fra bakterier). Forbedring af TLR4's co-faktorer (som LBP eller CD14) kan muligvis genoprette mere normal håndtering af bakteriel translokation - selvom dette er spekulativt og ville kræve omhyggelig kalibrering. På den anden side, fordi kronisk inflammation og immunaktivering stadig er til stede hos mange patienter (på trods af den akutte faseundertrykkelse), overvejes antiinflammatoriske eller immunberoligende midler. For eksempel er lavdosis naltrexon (LDN) blevet prøvet off-label for at reducere mikrogial aktivering og inflammation i ME/CFS, og cytokinblokkere (såsom dem, der er målrettet mod IL-1 eller IL-6) kunne teoretisk hjælpe, hvis der identificeres specifikt cytokinoverskud. Den forhøjede IL-10- og antistofaktivitet antyder, at regulatoriske immunbaner er i overdrev; direkte målretning mod IL-10 er dog ikke ligetil, fordi IL-10 generelt er beskyttende mod

betændelse. En mere lovende vinkel kan være at reducere triggere for den IL-10-stigning - igen ved at forsegle tarmbarrieren eller behandle latente infektioner.

B-celledepletion og autoimmunitet:

En undergruppe af patienter kan have en autoimmun komponent (f.eks. autoantistoffer mod neurotransmitter eller autonome receptorer). De blandede resultater af B-celle-udtømmningsterapi (rituximab) antyder kun fordele for en undergruppe

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

. I de norske forsøg førte rituximab (et CD20-antistof) til nogle forsinkede forbedringer i tidligere fasestudier, men viste ikke fordele i et stort fase III-studie. Forskere antager, at **kun en brøkdel af ME/CFS-patienter har patogene autoantistoffer**, så fremtidige forsøg kan være målrettet mod denne undergruppe. Som et mål, hvis vi kan identificere patienter med specifikke autoantistoffer (f.eks. mod β 2-adrenerge eller muskarine receptorer, som er blevet rapporteret i nogle tilfælde), bliver B-celle målrettet terapi eller immunadsorption (en proces til at fjerne antistoffer fra blod) meget relevant. Faktisk udførte en lille tysk undersøgelse immunadsorption hos patienter med autoantistoffer og rapporterede, at fjernelse af disse antistoffer førte til symptomforbedring i mange tilfælde. Dette peger på autoantistoffer og B-celler som et handlingsbart mål - men sandsynligvis for en undergruppe (dem, der tester positive for disse antistoffer). Den løbende indsats sigter mod bedre at definere disse undergrupper med biomarkøranalyser.

Cellulær energi og metabolisme:

Givet tegn på metabolisk dysfunktion - såsom nedsat pyruvatdehydrogenasefunktion (som blev fundet i en undersøgelse fra 2016) og ændret post-anstrengelsesmetabolisme

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20Obrain>

– mål på denne arena omfatter metaboliske regulatorer. For eksempel er forbedring af mitokondriel funktion og ATP-produktion et mål: Lægemidler eller kosttilskud, der

understøtter mitokondriel metabolisme (såsom NAD⁺-prækursorer, CoQ10 eller D-ribose) er blevet lanceret som interventioner. 2016-fundet af pyruvatdehydrogenaseinhibering i ME/CFS (dog lidt uden for 5-års vinduet) antydede en opbygning af laktat og afhængighed af alternative brændstoffer; Derfor kunne støtte til Krebs-cyklus og pyruvat-udnyttelse (måske via kosttilskud som thiamin eller l-carnitin eller lægemidler, der modulerer PDH) afprøves. Et andet mål er glutamat-glutamin-cyklussen på grund af de bemærkede glutamat-vejsforstyrrelser efter anstrengelse

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=first%20and%20second%20exercise%20sessions,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=after%20an%20exercise%20challenge%20provide,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

; overdreven glutamat i hjernen kan forårsage neuro-træthed, så behandlinger, der modulerer glutamat (f.eks. lavdosis memantin eller kosttilskud som magnesium) kan overvejes eksperimentelt.

Neuroendokrine og autonome veje:

ME/CFS involverer ofte dysfunktion af det autonome nervesystem (ortostatisk intolerance) og uregelmæssigheder i stresshormoner. Selvom det ikke er så klart udpeget af de seneste omics, er regulering af disse systemer et attraktivt mål for symptomlindring. For eksempel bliver vagusnervestimulering (invasiv eller ikke-invasiv) testet for at forbedre den autonome balance og reducere neuroinflammation, givet vagusnervens rolle i den inflammatoriske refleks. Også nogle forsøg bruger lavdosis kortikosteroider eller fludrocortison til at understøtte binyrefunktion og blodtryk hos patienter med neuralt medieret hypotension. Disse behandler ikke hovedårsagen, men adresserer downstream-mål for at forbedre livskvaliteten.

Hvert af disse mål – mikrobiom, immunsystem, autoantistoffer, metabolisme og neuroendokrin funktion – udforskes i forskning eller tidlige forsøg. De fremhæver, at ME/CFS sandsynligvis kræver en flerstrengt behandlingsstrategi på grund af dens multisystemnatur. De mest umiddelbare handlingsrettede mål, der dukker op fra nyere videnskab, er måske tarmmikrobiomet (fordi det er tilgængeligt og kan modificeres) og specifikke immunabnormiteter (som fjernelse af skadelige antistoffer eller forsigtigt genbalancering af immunresponsen). Det næste afsnit vil gennemgå, hvordan nogle af disse mål bliver undersøgt i aktuelle eller nylige kliniske forsøg.

4. Eksisterende og igangværende kliniske forsøg med ME/CFS

Forskningsfremskridt udmønter sig i kliniske forsøg rettet mod at teste behandlinger og diagnostik for ME/CFS. Nedenfor er en oversigt over bemærkelsesværdige igangværende eller nyligt afsluttede forsøg og undersøgelser, kategoriseret efter tilgang:

Tarmmikrobiombaserede indgreb:

I betragtning af mikrobiomfundene fokuserer flere forsøg på at ændre tarmfloraen. Et højt profileret forsøg i Norge er en fækal mikrobiotatransplantation (FMT) undersøgelse for ME/CFS. Dette er et 12-måneders, randomiseret, placebo-kontrolleret forsøg, hvor patienter enten modtager en rask donorafføringstransplantation eller placebo (via lavement, med streng donorscreening). Forsøget omfatter omfattende karakterisering af deltagere og biobanking over tid for at vurdere, hvordan FMT kan ændre tarmmikrobiomet, og om det korrelerer med symptomændringer. Dette studiedesign anerkender, at enhver fordel kan komme af at introducere manglende gavnlige bakterier eller ændre metaboliske output (som at øge butyrat). Derudover har nogle åbne pilotundersøgelser set på probiotiske cocktails. For eksempel blev et åbent forsøg med multi-stamme probiotikum Ecologic® Barrier (indeholdende *B. bifidum, B. lactis, L. acidophilus, L. casei, L. salivarius osv.) udført i ME/CFS-patienter for at se, om daglige højdosis probiotika over 6-8 måneder kunne forbedre symptomerne. Foreløbige rapporter fra sådanne undersøgelser indikerer beskedne forbedringer i gastrointestinale symptomer og nogle inflammatoriske markører, men kontrollerede data mangler. Det er værd at bemærke, at tidligere små undersøgelser i CFS har vist inkonsistente resultater med probiotika - derfor behovet for større forsøg. Det norske FMT-forsøg er særligt ventet, fordi ukontrollerede case-serier tidligere antydede, at nogle ME/CFS-patienter blev forbedret efter FMT (muligvis via forbedringer i IBS-symptomer og generelt velvære).

Immunmodulerende og antivirale forsøg:

Rintatolimod (Ampligen) er et af de få lægemidler, der har gennemgået avancerede forsøg for ME/CFS. Det er en TLR-3-agonist beregnet til at øge antivirale immunrespons. I et fase III-forsøg viste rintatolimod (indgivet IV to gange ugentligt) en signifikant forbedring i træningstolerance (ca. 21-28 % stigning i træningstid versus placebo efter 40 uger) hos patienter med svær ME/CFS

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031334#:~:text=subjects%20with%20long,approximately%20twice%20the%20minimum%20considered>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031334#:~:text=Vitality%20Score%20%28SF%2036%29,at%20400%20mg%20twice%20weekly>

. Rintatolimod-behandlede patienter reducerede også deres afhængighed af anden symptomlindrende medicin

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031334#:~:text=intention, tolerated>

. Dette lægemiddel er dog endnu ikke FDA-godkendt til ME/CFS; forsøgsresultaterne var, selv om de var positive, på grænsen af signifikante, og FDA anmodede om yderligere data. Ikke desto mindre er rintatolimod tilgængelig i nogle lande under compassionate use, og det repræsenterer en potentiel immunmårettet behandling (især for viralt udløste ME/CFS-tilfælde).

På den antivirale front har der været forsøg med lægemidler som valganciclovir (for mistanke om herpesvirus-udløste tilfælde) og andre antivirale midler, men resultaterne har været blandede og afhængige af patientundergrupper (f.eks. dem med aktive EBV- eller HHV-6-infektionsmarkører).

B-celle- og autoimmune terapier:

Brugen af rituximab (et B-celledepletterende antistof) blev grundigt testet af en norsk forskningsgruppe. Efter små open-label succeser fandt et stort fase III-studie (RituxME-studiet med 151 patienter) desværre ingen generel fordel ved rituximab sammenlignet med placebo.

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

. Det oprindelige håb, baseret på tidligere fase II-resultater, var, at udtømmning af B-celler (og dermed autoantistoffer) kunne inducere remission hos en betydelig del af patienterne

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=depletion%20,suggested%20B%20lymphocytes%E2%80%99%20involvement%20in>

. Det negative fase III-resultat flyttede fokus til ideen om, at kun en autoimmun undergruppe af ME/CFS kunne reagere. Derfor har forskere skiftet til mere målrettede tilgange: den ene er immunadsorptionsterapi. Et tysk forsøg udførte immunadsorption (filtrering af antistoffer fra blodet) hos 10 svære ME/CFS-patienter med kendte β 2-adrenerge og M3/M4 acetylcholinreceptor-autoantistoffer. De observerede, at fjernelse af disse autoantistoffer førte til forbedret fysisk funktion hos de fleste patienter og en vis vedvarende forbedring i 6-12 måneder efter behandling. En opfølgning (og et lignende forsøg i Long COVID-patienter, der udviklede ME/CFS-lignende sygdom) er i gang for at bekræfte disse resultater. En anden testet immunterapimetode var cyclophosphamid (et bredt immunsuppressivt middel). En åben-label undersøgelse (OPT) hos 40 patienter rapporterede omkring 50 % af patienterne forbedring efter en række cyclophosphamidinfusioner. Men cyclophosphamid indebærer betydelige risici (f.eks. infertilitet, infektionsrisiko), så randomiserede forsøg er nødvendige, og det forfølges ikke bredt uden flere beviser.

Neuromodulerende og autonome forsøg:

I erkendelse af den autonome dysfunktion ved ME/CFS har nogle forsøg undersøgt metoder til at forbedre ortostatisk tolerance og neurologiske symptomer. Små undersøgelser af **ivabradin** (for at sænke hjertefrekvensen i POTS) og **pyridostigmin** (for at øge kolinerg aktivitet for blodtrykket) har vist en vis fordel hos dem med ortostatisk intolerance.

Derudover er ikke-invasive vagusnervestimuleringsanordninger i forsøg med ME/CFS for at se, om stimulering af det parasympatiske nervesystem kan reducere sympatisk overdrive og inflammation (resultater afventer).

Metaboliske og ernæringsforsøg:

En række sonderende forsøg evaluerer kosttilskud som **Coenzym Q10** og **NADH**, hvilket i nogle tidligere undersøgelser førte til små forbedringer i træthed. Et spansk forsøg viste, at en kombination af NADH og CoQ10 forbedrede træningspræstationen hos en undergruppe af patienter. Der er også undersøgelser af aminosyretilskud (for at rette op på mangler eller ubalancer fundet i metaboliske undersøgelser) og antioxidanter for at imødegå oxidativt stress noteret ved ME/CFS. Selvom disse generelt er små og med blandede resultater, er de

nemme at implementere for patienter, så positive resultater bliver hurtigt indarbejdet i klinisk praksis.

AI-drevet diagnostik:

På diagnostikfronten er en fascinerende udvikling brugen af AI på fysiologiske data til at skabe et diagnostisk værktøj. For eksempel har Workwell Foundation og andre set på data fra 2-dages kardiopulmonal træningstest (CPET) – et objektivi mål, hvor ME/CFS-patienter viser et fald i præstation på andendagen – og træner maskinlæringsmodeller til at diagnosticere ME/CFS baseret på træningsresponsmønstre. En anden gruppe bruger EEG og kognitive testdata i en AI-model til at differentiere ME/CFS "hjernetåge" fra normal kognition eller depression.

Disse diagnostiske forsøg tilbyder ikke en behandling, men har til formål at etablere pålidelige tests, der kunne bekræfte en ME/CFS-diagnose, hvilket ville være en stor fordel for patienter med at validere deres sygdom og skræddersy behandlinger. Sammenfattende, kliniske forsøg med ME/CFS omhandler både symptomhåndtering og rodårsagsbiologi.

Selvom der endnu ikke findes nogen godkendt medicin mod ME/CFS, er pipelinen af interventioner – fra tarmterapi (FMT, probiotika), til immunmedicin (Ampligen, muligvis cytokinhæmmere), til præcisionsmedicinske tilgange (målrettet mod autoantistoffer, metaboliske modulatorer) – mere omfangsrig end nogensinde før. Mange forsøg er i tidlig fase, og givet ME/CFS-heterogenitet har en vigtig lektie været vigtigheden af patientudvælgelse (berigende forsøg med undergrupper, der sandsynligvis vil reagere). For eksempel kan et antiviralt forsøg kun hjælpe dem med tegn på viral reaktivering; en immunmodulator virker måske kun hos dem med immunaktivering. Fremtidige forsøg er i stigende grad designet med biomarkører i tankerne for at stratificere patienter og måle resultater objektivi (f.eks. ændringer i metabolomics eller specifikke cytokinniveauer som endepunkter sammen med klinisk forbedring).

5. Lovende behandlingsstrategier og biomarkører

Med igangværende forskning og forsøg viser flere behandlingsstrategier sig lovende for ME/CFS, og nogle biomarkører bliver foreslået til at vejlede terapi eller spore sygdomsprogression:

Energy Envelope and Pacing (Lifestyle Management):

Selvom det ikke er en farmaceutisk behandling, er strategien med "energistyring" eller pacing stadig fundamental og er nu stærkt godkendt af retningslinjer (inklusive

2021 NICE-retningslinjen). Dette indebærer, at patienter forbliver inden for deres "energikonvolut" for at undgå at udløse PEM

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20symptoms,12%20to%2048%20hours%20after>

. Ved at bruge pulsmålere, aktivitetslog filer og planlagte hvileperioder kan patienter stabilisere deres tilstand og forhindre tilbagefald. Effektiviteten af pacing understøttes indirekte af undersøgelser, der viser unormal træningsmetabolisme ved ME/CFS – da overanstrengelse kan bringe deres stofskifte i uorden i dagevis

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20Obrain>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=after%20an%20exercise%20challenge%20provide,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

og for at undgå et nedbrud som er terapeutisk fordelagtigt. Pacing helbreder ikke ME/CFS, men det er en hjørnesteen i symptomhåndtering, som enhver patient rådes til at praktisere.

Immunbaserede terapier:

Blandt disse har immunoglobulin G (IVIG)-terapi vist en vis fordel i undergrupper af ME/CFS (især dem med tegn på immundefekt eller indtræden efter infektion). IVIG kan modulere immunsystemet og hjælpe dem med hyppige infektioner eller betydelig immundysfunktion. **Lavdosis naltrexon (LDN)** bliver som nævnt brugt off-label af nogle klinikere for at reducere neuroinflammation og smerte; Selvom formelle forsøgsdata i ME/CFS er begrænsede, er anekdotiske rapporter og små undersøgelser fra relaterede tilstande (fibromyalgi) lovende. **Kortikosteroider** i lave doser er blevet forsøgt til dem med binyrebarkdysfunktion eller ortostatisk hypotension, men langvarig brug er begrænset pga. af bivirkninger.

Fremover, hvis immunadsorptionsresultaterne bekræftes, kunne man forestille sig periodisk antistoffjernelse, som en behandling for dem med specifikke autoantistoffer. Målrettet immunterapi (som monoklonale antistoffer til at neutralisere cytokiner) kan også blive mulig, hvis konsistente inflammatoriske markører identificeres - for eksempel, hvis en undergruppe har høje IL-17- eller interferon-niveauer, kan et antistof mod disse testes.

Neurologiske og symptomspecifikke behandlinger:

Til kognitive symptomer og uforfriskende søvn anvendes nogle behandlinger fra andre lidelser. Eksempler inkluderer **modafinil** eller **methylphenidat** til svær hjernetåge (med forsigtighed, da de kan forværre søvnløshed) og **lavdosis amitryptilin** eller **cyclobenzaprin** om natten for at forbedre søvnkvaliteten. Ortostatisk intolerancesymptomer behandles med øget salt og væsker, kompressionsbeklædning og medicin som **midodrin** eller betablokkere afhængigt af om blodtryk eller hjertefrekvens er problemet. Ingen af disse behandler den underliggende sygdom, men de adresserer dele af den for at forbedre den daglige funktion.

Tarm-målede terapier:

Kostændringer kan betragtes som en behandlingstilgang. Mange patienter eksperimenterer med diæter – antiinflammatoriske diæter, glutenfri eller low FODMAP (hvis IBS-symptomer er til stede). Selvom individuelle reaktioner varierer, er målet at reducere tarmbetændelse og dysbiose. Nogle klinikere anbefaler en fiberrig diæt eller fermenterede fødevarer for at understøtte et sundt mikrobiom, i overensstemmelse med forskning, der indikerer vigtigheden af tarmflora. I mere alvorlige GI-tilfælde hjælper enterisk overtrukket pebermynteolie eller andre IBS-medicin med at håndtere symptomer som smerte og oppustethed. Hvis der er mistanke om SIBO (småarmsbakteriel overvækst) (almindelig ved ME/CFS med IBS), bruges antibiotika som **rifaximin** nogle gange. De diskuterede FMT- og probiotikaforsøg vil afklare, hvor meget aktiv ændring af tarmen kan ændre forløbet af ME/CFS, men i mellemtiden er skånsomme foranstaltninger til forbedring af tarmsundheden ofte en del af behandlingsplanerne.

Validerede og nye biomarkører:

Til dato er der ingen enkelt valideret biomarkør, der anvendes universelt i klinikker for ME/CFS. Imidlertid har forskning foreslået flere kandidater, der bevæger sig mod validering. Nogle af disse omfatter: En high-throughput cytokinanalyse, hvis den bekræftes, kan hjælpe med diagnosticering eller sporing af respons på en immunterapi (f.eks. et fald i et inflammatorisk cytokin, der korrelerer med symptomforbedring).

Cytokinpaneler:

Der er fundet distinkte cytokinsignaturer, såsom unormale niveauer af TGF- β , IL-10, IL-17, interferon- γ og andre

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=gene%20expression%20panel,aland%20innate%20immune%20dysregulation%20underlying>

, som antyder, at der stadig er uopdagede forbindelser af interesse.

Metabolitprofiler:

Metabolomiske undersøgelser viser konsekvent et mønster af hypometabolisme i ME/CFS (f.eks. lave niveauer af visse Krebs-cyklusmellemprodukter, ændrede sphingolipider og forhøjede oxidative stressmarkører)

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=A%20more%20recent%20study>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20Obrain>

. En kommercielt tilgængelig test er der endnu ikke, men en kombination af metabolitter (muligvis en algoritme inklusive aminosyrer, lipider og energimetabolitter) kan tjene som en diagnostisk hjælp. En undersøgelse fra 2022 bemærkede endda, at mange "ukendte" metabolitter var forskellige hos patienter

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=Baseline%20compariso n%20identified%20several%20significantly,metabolic%20disruptions%20that%20lea d%20to>

Mikrobiomsignaturer:

Afføringstest kan afsløre et fingeraftryk af ME/CFS – for eksempel lav diversitet og en **mangel på Faecalibacterium prausnitzii** (et nøglebutyrat) og andre ændringer som fundet af Xiong et al.. Mens person-til-person mikrobiom variation er høj, kan et diagnostisk mikrobiompanel være muligt, og en dag kan klinikere overvåge en mikrobiom-sammensætning. (vendte butyrat-producerende bakterier tilbage efter en probiotisk kur?).

Træningstest og fysiologiske foranstaltninger:

En praktisk "biomarkør" for ME/CFS er den unormale reaktion på træning. Faldet i VO₂ max eller arbejdsoutput på en andendags CPET er næsten unikt for ME/CFS og betragtes som en objektiv markør for handicap. Også simple bedside-foranstaltninger som kronotropisk inkompetence (hjertets manglende evne til at hæve frekvensen korrekt ved stående eller anstrengelse) er noteret. Bærbare teknologi kan snart kvantificere disse mønstre og tjene som en digital biomarkør.

Neuroimaging-markører:

Nogle undersøgelser fandt forskelle i hjerne-MR- eller PET-scanninger (f.eks. reduceret hvidt stof eller neuroinflammationssignaler). Det er nuværende forskningsværktøjer, men med AI kunne man forestille sig en MR-baseret diagnostik i fremtiden.

Lovende **behandlingstilgange** involverer i dag typisk en kombination af symptomhåndtering, adressering af mulige triggere (f.eks. antivirale midler, hvis tegn på infektion, tarmbehandlinger for GI-problemer) og gradvis introduktion af behandlinger rettet mod den formodede underliggende dysfunktion (immunterapi osv., i kliniske forsøg). ME/CFS-eksperter vedtager ofte en individualiseret plan - for eksempel kan behandling af ortostatisk intolerance give store forbedringer i en patients daglige energi, eller behandling af søvnforstyrrelser kan reducere træthed. Efterhånden som forskningen skrider frem, forventer vi et skift i retning af mere målrettede behandlinger: f.eks. hvis en patient viser sig at have visse autoantistoffer, behandlinger som rituximab eller immunadsorption

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

kan tilbydes; hvis en anden har overvejende mitokondriel dysfunktion, kan mitokondrielle cocktails være afgørende.

En særlig lovende terapi i horisonten er konceptet kombinationsterapi - da flere systemer er involveret, kan kombination af behandlinger (f.eks. en antiviral + en immunmodulator + en tarmterapi) give synergistiske fordele.

Kliniske forsøg tester typisk én intervention ad gangen, men klinikere kombinerer nogle gange omhyggeligt off-label-behandlinger i alvorlige tilfælde. For eksempel er der rapporter om patienter på Ampligen, som også tog antivirale midler og oplevede stor forbedring, eller dem, der gjorde IVIG plus rituximab (i forskningsmæssig sammenhæng). Systematiske undersøgelser af kombinationstilgange vil være et fremtidigt skridt, når individuelle behandlinger viser sikkerhed og delvis effekt.

6. Patient anbefalinger (baseret på seneste fund)

For personer, der lever med ME/CFS, foreslår de seneste videnskabelige fremskridt flere handlingsrettede trin, der kan hjælpe med at håndtere tilstanden. Selvom der

endnu ikke findes nogen kur, kan patienter integrere disse evidensbaserede strategier i deres behandling (i samråd med sundhedspersonale):

Øv pacing og energiledelse:

Fortsæt med at prioritere pacing som en kernestrategi. Vigtigheden af at undgå PEM understreges af forskning, der viser, at ME/CFS-patienters stofskifte og immunfunktion kan destabiliseres efter overanstrengelse

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20Obrian>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20symptoms,12%20to%2048%20hours%20after>

. Brug værktøjer som pulsmåling eller aktivitetsdagbøger til at holde dig inden for din energiramme. At dele opgaver op i mindre bidder, hvile før og efter anstrengelse og planlægge restitution dage efter uundgåelig aktivitet kan hjælpe med at forhindre crash

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20symptoms,12%20to%2048%20hours%20after>

. Denne tilgang, baseret på både patientoplevelse og forskning, hjælper med at bevare funktionel kapacitet og kan endda fremme gradvis forbedring ved at forhindre konstante tilbageslag.

Støt din tarmsundhed:

I betragtning af den stærke tarm-immune forbindelse ved ME/CFS, kan patienter fokusere på skånsomme måder at forbedre tarmsundheden på. Kosttilpasninger kan være gavnlige – for eksempel ved at inkorporere opløselige fibre (havre, hørfrø osv.) og fermenterede fødevarer (yoghurt, kefir, surkål), hvis det tolereres, for at pleje hørfrø osv.) og fermenterede fødevarer (yoghurt, kefir, surkål), hvis de tolereres, for at pleje gavnlige tarmbakterier.

Nogle ME/CFS-patienter rapporterer forbedring i forhold til en lavinflammatorisk diæt, en diæt med lavt indhold af raffinerede kulhydrater, som kan reducere systemisk inflammation. Hvis du har IBS-lignende symptomer (almindeligt ved

ME/CFS), kan tilgange som lav FODMAP diæt eller probiotika prøves for at se, om de lindrer GI ubehag. Faktisk har visse probiotika (som Bifidobacterium og Lactobacillus-stammer) vist potentiale til at reducere inflammation og angst hos CFS-patienter - så et højkvalitets multi-stamme probiotisk supplement kan være værd at diskutere med din læge. Indfør altid kostændringer langsomt og en ad gangen for at måle effekterne.

Forbliv hydreret og adresser ortostatisk intolerance:

Mange patienter har former for ortostatisk intolerance (POTS, NMH). At sikre tilstrækkelig hydrering og saltindtag kan forbedre blodvolumen og cirkulationen. Nogle kan have gavn af elektrolytopløsninger. Kompressionsstrømper og gradvist læne sig tilbage til oprejste øvelser (som tolereret) kan hjælpe din krop med at tilpasse sig stående. Hvis svimmelhed eller hurtige hjerteslag ved stående er betydelige, skal du tale med din læge - medicin eller øget saltindhold kan hjælpe med at forhindre blodtryksfald og kan igen reducere træthed.

Overvej kosttilskud med omhu:

Baseret på ny forskning er nogle kosttilskud rettet mod veje af interesse i ME/CFS. For eksempel bruges antioxidanter og mitokondrielle støttetilskud **som CoQ10, NADH og L-carnitin** ofte på grund af resultaterne af oxidativ stress og mitokondrieproblemer. En nylig anmeldelse tyder på, at disse kan være beskedent nyttige for energi, selvom resultaterne varierer.

Magnesium og B-vitaminer (især B12 og B1/thiamin) anbefales almindeligvis, da mangler eller øget efterspørgsel er blevet bemærket ved relaterede kroniske sygdomme (og B-vitaminer understøtter energistofskiftet og nervesystemets funktion). **Omega-3-fedtsyrer** har anti-inflammatoriske egenskaber, som teoretisk set kunne modvirke en vis immunforstyrrelse. Det er vigtigt at huske, at kosttilskud ikke er universelt effektive - de bør skræddersyes til dit tilfælde (f.eks. hvis laboratorietest viser lavt CoQ10 eller RBC magnesium, kan det være mere nyttigt at målrette dem). Tjek altid med en sundhedsudbyder, før du starter nye kosttilskud, da nogle kan interagere med medicin eller have bivirkninger.

Søvn- og stresshåndtering:

Forskning bekræfter, at uforfriskende søvn er en væsentlig årsag til symptomer ved ME/CFS. God søvnhygiejne er afgørende: Oprethold en regelmæssig søvnplan, skab et mørkt køligt sovemiljø, og begræns skærmtiden før sengetid. Nogle patienter finder kognitiv adfærdsterapi for søvnløshed (CBT-i) nyttig, ikke som en kur mod ME/CFS, men som et værktøj til at forbedre søvnkvaliteten uden medicin. Hvis der er

behov for håndkøbssøvnmidler (som melatonin) eller receptpligtige muligheder, bør de bruges i den laveste effektive dosis. Derudover kan stressreduktionsteknikker (som meditation, blid yoga eller mindfulness, hvis det tolereres) hjælpe med at berolige et overaktivt stressresponsystem. Selvom stressreduktion ikke eliminerer sygdommen, kan det forhindre forværring af symptomer, da stress kan udløse immun- og neuroendokrine ændringer.

Engagere sig med kyndige sundhedsudbydere:

Opsøg læger, der er fortrolige med ME/CFS eller er villige til at lære det seneste. Feltet udvikler sig hurtigt - for eksempel kan klinikere, der er opmærksomme på den nyeste forskning, være åbne over for at kontrollere visse laboratoriemarkører (som et immunpanel eller en afføringsstest) som en del af en omfattende evaluering. De kan også hjælpe dig med at komme ind i relevante kliniske forsøg. Hvis dit tilfælde passer til en bestemt profil (f.eks. klar viral debut), kan en kyndig udbyder overveje et antiviralt forsøg; hvis du har signifikante autoantistofniveauer, kan de henvise dig til en immunolog for behandlinger, der anvendes i autoimmunitet. Tøv ikke med at dele forskningsresultater med åbensindede læger - målet er en samarbejdstilgang, hvor klinisk intuition og patientoplevelse møder videnskabelig evidens.

Hold dig informeret og forbundet:

ME/CFS-forskningslandskabet ændrer sig hurtigt, især med post-COVID-studier, der sætter fokus på post-virale træthedssyndromer. Følg velrenommerede kilder (som NIH's ME/CFS-programmer, Open Medicine Foundation-opdateringer, Solve ME/CFS, Bateman Horne Center-nyhedsbreve) for nyheder om gennembrud. Nye behandlingsforsøg (for eksempel FMT-forsøget eller forsøg med lægemidler som Ampligen) kan søge deltagere - at blive informeret giver dig mulighed for at overveje tilmelding, hvis du er berettiget. Forbindelse med patientstøttegrupper kan også give praktiske tips og følelsesmæssig støtte samt ind i hvilke terapier andre prøver (husk dog at det, der virker for én, måske ikke virker for en anden).

I det væsentlige opfordres patienterne til at være proaktive og alligevel tålmodige: implementere livsstilsstrategier, som aktuel evidens understøtter (pacing, kost, søvn osv.), eksperimentere forsigtigt med supplerende terapier, der har biologisk rationale, og engagere sig i den udviklende videnskab. Tilpas altid disse anbefalinger til din egen situation og tolerancer, da ME/CFS ikke er one-size-fits-all. Små forbedringer i den daglige ledelse kan over tid udmønte sig i bedre livskvalitet, mens videnskaben arbejder hen imod mere definitive behandlinger.

7. Fremtidige forskningsretninger og huller

På trods af betydelige fremskridt er vores forståelse af ME/CFS stadig ufuldstændig. Nøglehuller i viden og fremtidige forskningsretninger omfatter:

Validerede biomarkører og diagnostiske værktøjer:

Der er et presserende behov for at etablere **pålidelige biomarkører** for ME/CFS. Fremtidig forskning bør fokusere på at validere de lovende kandidater (metabolitpaneler, cytokinsignaturer, autoantistoffer osv.) i store, uafhængige kohorter. En kombination af markører kan være påkrævet for robust diagnose givet sygdommens kompleksitet. Derudover vil oversættelse af laboratorieresultater til billige kliniske tests (for eksempel et kommercielt cytokinkit eller en metabolisk fingeraftryksanalyse) være afgørende. Forskere undersøger også, om **AI kan skabe en sammensat diagnostik - for eksempel en algoritme**, der tager en patients symptomprofil, nogle blodresultater og måske en bærbar enheds data til at udlæse en sandsynlighed for ME/CFS. Dette kan revolutionere tidlig diagnosticering og endda screening af risikopopulationer (såsom mennesker, der ikke kommer sig efter infektiøs mononukleose eller COVID-19).

Heterogenitet og undergruppering:

ME/CFS omfatter sandsynligvis flere undertyper under én etiket. Fremtidige undersøgelser skal afsløre denne heterogenitet. Dette betyder større prøvestørrelser og stratificeret analyse - f.eks. sammenligning af dem med infektiøs begyndelse vs. ikke-infektiøs, kort varighed vs. lang varighed (som i Jackson Lab-undersøgelsen), eller dem med komorbide tilstande vs. dem uden. Genetik kan også spille en rolle i undergrupper (tvillingundersøgelser og familieundersøgelser kan være informative). Ved at identificere forskellige endotyper af ME/CFS kan behandlinger målrettes mere effektivt. For eksempel kan en undergruppe have gavn af antiviral terapi, en anden af autoimmunitetsfokuseret terapi

<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/2/325#:~:text=remission%20at%20the%20three,of%20autoantibodies%20should%20be%20considered>

. Begrebet personlig medicin skal være en forskningsprioritet

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=field%20of%20precision%20medicine%20offers,applying%20robust%20computational%20tools%20and>

– anvende den rigtige behandling til den rigtige patient baseret på deres biologiske undertype.

Mekanistiske veje - Dybere undersøgelse:

Flere spændende mekanismer har brug for dybere udforskning. Den ene er rollen som vedvarende virusinfektioner eller virale rester. Driver patogener som Epstein-Barr-virus, enterovirus eller endda latente herpesvirus aktivt sygdommen hos nogle patienter? Hvis ja, hvordan – ved løbende at aktivere immunsystemet, eller ved at efterlade skader? Et andet område er hypotesen **om metabolisk fælde**, som hævder, at nogle metaboliske feedback-loops (eventuelt involverer tryptofan/kynurenin eller andre) sætter sig fast i en patologisk tilstand; at teste denne hypotese i cellemodeller eller dyremodeller kunne give indsigt. Neurologiske undersøgelser skal fortsætte – ved hjælp af avanceret billeddannelse eller endda obduktionsundersøgelser (selv om sjældne, givet lav dødelighed direkte fra ME/CFS) – for at identificere enhver konsistent hjerne- eller rygmarvspatologi. Noget nyligt arbejde i beslægtede postvirale tilstande tyder på, at mikropropper eller endotel-dysfunktion kan bidrage; dette kræver validering i ME/CFS specifikt. I betragtning af overlappningen med Long COVID bør forskning også undersøge fælles veje, og hvor de divergerer – dette er en gylden mulighed for at lære af den ene for at hjælpe den anden.

Terapeutiske forsøg – Især kombinationer og nye midler:

De fleste forsøg til dato har testet enkeltinterventioner. Fremtidige forsøg kan udforske **kombinationsterapier** baseret på patofysiologi (for eksempel ved at kombinere et antiviralt middel med en tarmterapi eller en immunmodulator med en metabolisk booster). Nye midler er også i horisonten: for eksempel kan lægemidler, der forbedrer mitokondriel biogenese eller funktion (nogle er under udvikling for andre sygdomme) blive genbrugt til ME/CFS. **Genterapi eller genredigering** er et langt skud på dette tidspunkt, men hvis der findes specifikke genetiske markører for alvorlig sygdom, kunne man forestille sig målrettet gen terapi hen ad vejen. Derudover kunne **storskalaforsøg med ikke-farmakologiske** interventioner (såsom et korrekt kontrolleret forsøg med graderet træning vs pacing vs en kombination af begge under nøje overvågning) afgøre debatter og give klar vejledning.

NICE-retningslinjerne fraråder nu tvungen graderet træning, som afspejler patientskade, men forskning i sikre rehabiliteringsstrategier (måske efter at der er opnået en vis biomedicinsk forbedring) er stadig nødvendig for dem, der ønsker at genvinde funktionen.

Longitudinelle undersøgelser og naturhistorie:

Vi har brug for flere langsigtede undersøgelser, der følger patienter fra sygdomsdebut (eller endda fra før debut, hvis det er muligt, som nogle post-infektion kohorter forsøger). Dette kan belyse, hvorfor nogle mennesker bliver raske og andre ikke, og om ME/CFS på længere sigt er progressiv, stabil eller svingende. Langsgående prøvetagning af blod, mikrobiom osv. vil vise hvilke abnormiteter der er konstante vs hvilke der er konsekvenser af at være syg. Jackson Laboratorys 4-årige opfølgning af patienter er en god start, og flere sådanne indsatser vil hjælpe med at besvare spørgsmål som: ændrer behandling af ortostatisk intolerance i årevis forløbet? Ændrer biomarkører sig, efterhånden som mennesker forbedres eller forværres? Disse data kunne identificere muligheder for intervention (Rintatolimod-studiet antydede, at de syge <8 år reagerede bedre, hvilket tyder på, at tidligere intervention kan give større fordele).

Samarbejde og datadeling:

Endelig vil fremtidig forskning drage fordel af globalt samarbejde. ME/CFS har historisk set lidt under begrænsede forskningsmidler og små, afbrudte undersøgelser. Feltet bevæger sig nu mod konsortiebaseret forskning (f.eks. NIH ME/CFS Collaborative Centres, European Network on ME/CFS), hvor data og prøver deles. Dette vil give mulighed for større metaanalyser og mere robuste konklusioner. Der er også et skub for at standardisere forskningsprotokoller - for eksempel ved at bruge konsistente case-definitioner og resultatmål - så undersøgelser er sammenlignelige. I betragtning af kompleksiteten af ME/CFS er pooling af viden den hurtigste vej til opdagelse

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=analysing%20large,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=reflecting%20on%20ME%2FCFS%20case%20study,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

Som konklusion, mens der stadig er betydelige huller - såsom den præcise årsag, en kur og universelt accepterede biomarkører - er forskningens bane håbefuld. For hvert år bliver billedet en smule klarere: immunforstyrrelser, mikrobiom-ubalancer og metaboliske problemer er ikke længere vage observationer, men konkrete mål at studere og behandle. Samspillet mellem disse systemer er en grænse for opdagelse. Fremtidig forskning rettet mod disse huller, ved hjælp af moderne værktøjer som AI og big data, rummer løftet om at transformere ME/CFS fra en "mystisk sygdom" til

en velkarakteriseret tilstand med effektive behandlinger. Det næste årti kan blive transformerende for patienter, da disse bestræbelser smelter sammen til kliniske anvendelser. Dedikationen fra videnskabsmænd, klinikere og patient fortalere driver feltet mod svar, som mennesker med ME/CFS længe har ventet på.

Referencer:

Xiong et al., Cell Host Microbe (2023) – Integreret multi-omics undersøgelse, der viser tarmmikrobiel dysbiose (især tab af butyratproducenter) ved kortvarig ME/CFS og vedvarende metaboliske abnormiteter (lavt butyratindhold, galdesyre) hos langtidspatienter.

Xiong et al., BioMapAI preprint/PMC (2023) – AI-modelfund, der forstyrrede mikrobielle metabolitter (SCFA'er, aminosyrer) og ændret immuncelleaktivering (MAIT-celler, $\gamma\delta$ T-celler med IFN- γ) er forbundet med ME/CFS-symptomer, hvilket fremhæver ændringer i mikrobiometabolom-immune.

Giloteaux/Alaedini et al., Cell Reports (2023) - Beviser på et undertrykt akut-fase immunrespons på mikrobiel translokation i ME/CFS (lavt LBP og sCD14 på trods af tarmlækage), med forhøjet IL-10 og ændret glukose/citratmetabolisme, hvilket tyder på en potentiel biomarkørtilstand.

<https://insight.jci.org/articles/view/183810#:~:text=gene%20expression%20panel,andle%20innate%20immune%20dysregulation%20underlying>

Eaton-Fitch et al., JCI Insight (2024) – Genekspressionsundersøgelse, der indikerer immunudmattelse ved ME/CFS (nedreguleret interferonsignalering, ændret antigen præsensation og cytokinsignaleringsgener), der understreger adaptiv og medfødt immundysregulering ved ME/CFS.

Sanada et al. (2020) - Bemærkede, at den probiotiske stamme Bifidobacterium infantis35624 reducerede inflammatoriske biomarkører hos CFS-patienter, og andre probiotiske stammer modulerede angst og inflammation i CFS, hvilket understøttede tarm-hjerne-immunforbindelsen i terapiovervejelser.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031334#:~:text=subjects%20with%20long,approximately%20twice%20the%20minimum%20considered>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0031334#:~:text=Vitality%20Score%20%28SF%2036%29,at%20400%20mg%20twice%20weekly>

Strayer et al., PLoS ONE (2012) – Fase III-forsøg med rintatolimod (Ampligen) viser ~25 % forbedring i træningstolerance efter 40 uger hos ME/CFS-patienter, med reduceret samtidig brug af medicin, hvilket indikerer en vis effektivitet af TLR-3 agonist immunmodulation i en undergruppe af patienter.

Fluge et al. (2019, Annals of Internal Medicine) – Fase III rituximab-forsøget (RituxME) med 151 patienter fandt ingen signifikant fordel ved B-celledepletering på ME/CFS-symptomer, hvilket tyder på, at kun en undergruppe af patienter kan have autoimmun-drevet sygdom og fremhæver behovet for subgruppemålede forsøg. Scheibenbogen et al. (2022, pilotstudie) – Immunoabsorptionsforsøg i ME/CFS-patienter med autoantistoffer mod β 2-adrenerge receptorer viste reduktion i autoantistofniveauer og forbedring af symptomer hos et flertal af patienter, hvilket pegede på autoimmunitet som et terapeutisk mål i disse tilfælde.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=ME%2FCFS%20cohort%20predominantly%20highlighted%20lipid,the%20body%2C%20including%20the%20Obrain>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=after%20an%20exercise%20challenge%20provide,the%20body%2C%20including%20the%20brain>

Germain et al., JCI Insight (2022) – Metabolomics-studie under træningsudfordring i ME/CFS, der afslører, at 24 timer efter træning er mange metaboliske veje (især lipid- og energirelaterede) væsentligt forstyrrede i ME/CFS vs kontroller, hvilket giver indsigt i det biokemiske grundlag for post-exertional malaise.

Reznichenko et al. (BMJ Open, 2021, FMT-forsøgsprotokol) – Introduktion, der bemærker, at op til 90 % af ME/CFS-patienter har irritabel tyktarm (IBS)-lignende symptomer, og begrundelsen for fækal mikrobiotatransplantationsforsøg for at teste, om ændring af tarmmikrobiota kan forbedre ME/CFS-symptomer.

Bateman Horne Center-blog (2023) – Kommentar til to Cell Host & Microbe-artikler, der styrker, at mikrobiom- og metabolomforskelle i ME/CFS er signifikante, validerer tidligere fund og peger mod biomarkører og behandlingsforsøgsveje (især nævner undersøgelsen af kort eller langvarig sygdom).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=approaches%20to%20diagnosing%20and%20treating,We%20also%20highlight%20several%20priorities>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39810236/#:~:text=analysing%20large,the%20biological%20intricacies%20of%20ME%2FCFS>

Huang et al., J. Transl. Med. (2025) – Gennemgang af maskinlæring og multi-omics i ME/CFS, der diskuterer, hvordan præcisionsmedicinske tilgange kan opklare ME/CFS-heterogenitet og understreger behovet for robuste beregningsværktøjer og datadeling for at afkode sygdomskompleksiteter.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9090259/#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20symptoms,12%20to%2048%20hours%20after>

Germain et al., JCI Insight (2022) – Bemærker, at post-exertional malaise (PEM) ofte opstår 12-48 timer efter anstrengelse, og at pacing er anerkendt som en terapeutisk mulighed for at reducere sværhedsgraden af anstrengelsesrelaterede symptomer, hvilket er en central patienthåndteringsstrategi.