



Forskning, diagnosekriterier og diagnostikk

Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME

Kvinne- og barneklinikken
Barneavdeling for nevrofag

Ingrid B. Helland overlege dr. med.

CFS/ME

- Alvorlig tilstand
- Mange opplever at de ikke blir tatt på alvor
- Lite kunnskap om tilstanden

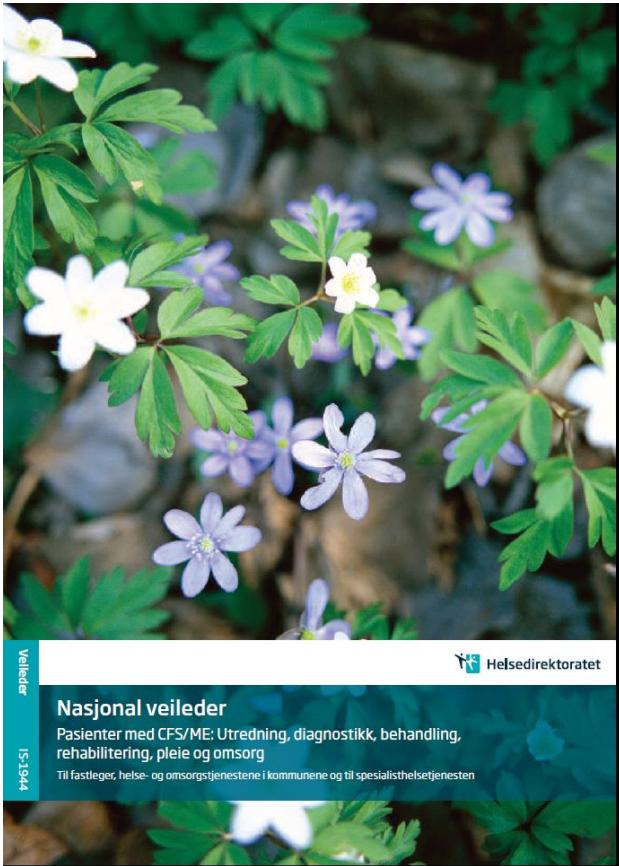
Nasjonal kompetansejeneste for CFS/ME

- Opprettet sommeren 2012
- Omfatter barn, unge og voksne
- Representanter fra fagmiljøene på Aker (CFS/ME-senteret) og CFS/ME-teamet på Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus
 - www.oslo-universitetssykehus.no/kompetanseCFSME

Hva står i forskriftene?

- Nasjonale kompetansetjenester skal ivareta følgende oppgaver innenfor sitt ansvarsområde:
 - Bygge opp og formidle kompetanse
 - Overvåke og formidle behandlingsresultater
 - Delta i forskning og etablering av forskningsnettverk
 - Bidra i relevant undervisning
 - Sørge for veiledning, kunnskaps- og kompetansespredning til helsetjenesten, andre tjenesteytere og brukere
 - Iversette tiltak for å sikre likeverdig tilgang til nasjonale kompetansetjenester
 - Bidra til implementering av nasjonale retningslinjer og kunnskapsbasert praksis
 - Etablere faglige referansegrupper
 - Rapportere årlig til departementet eller til organ som departementet bestemmer

Nasjonal veileder



<http://www.helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/cfs-me/Sider/default.aspx>

Kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME

- Kronisk utmattelsessyndrom (Chronic Fatigue Syndrome, CFS)
 - Eller
- Myalgisk encephalomyelitt
 - Eller
- Myalgisk encephalopati
- SEID
 - Systemic Exertion Intolerance Disease

Forskning CFS/ME

- Mulig å finne støtte for det meste innen forskning
 - Mettet fett vs umettet fett
 - Kunstige søtningsmiddel vs sukker
 - Viktig å evaluere publiserte studier
 - Peer review journals
 - Review artikler
 - Systematiske oversikter

Verktøy

- <https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/sjekklister-for-vurdering-av-forskningsartikler/>
- <http://plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/Search.aspx>

Systematiske oversikter (SR)

- Systematiske oversikter er **ett av flere kunnskapsgrunnlag**
- Systematiske oversikter gir **ikke anbefalinger**
- Systematiske oversikter er **ikke retningslinjer**



Hva er en systematisk oversikt?



- Oppsummering av resultater fra enkeltstudier
 - Systematisk i forhold til:
 - Måten det søkes etter studier
 - Måten studiene velges
 - Måten studiene sammenfattes
- (I motsetning til "google-forskning")

Kunnskapsgrunnlag

Søk juni 2016

- Systematiske oversikter om behandling og årsak CFS/ME
- Behandlingsanbefalinger
- Pågående oversikter
- Alerts fra PubMed og Ovid om CFS/ME siste 10 år

2016



Forskning på årsak til og behandlingseffekt
av kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME

Litteratursøk med sortering

Larun 2016

Identifiserte systematiske oversikter

- 768 referanser etter dublettkontroll
- 11 behandlingseffekt
- 15 årsak
- 3 behandlingsanbefalinger
- 16 pågående oversikter

Larun 2016

Funn

Collatz 2016

- 1039 identifisert
- 26 inkludert
- 10 medikamenter hadde litt eller moderat effekt ($P < 0.05$)
- Behov for mer forskning
- Spesifikke kriterier for utvelgelse av pasienter

Clinical Therapeutics/VOLUME 38, NUMBER 6, 2016

New Drug Review

A Systematic Review of Drug Therapies for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis



Ansel Collatz, BA (Human Bioscience), MPH^{1,2};
Samantha C. Johnston, BBiomedSc, MIPH, MHEcon, PhD^{1,2};
Donald R. Staines, MBBS, MPH, FAFPHM, FAFOEM^{1,2};
and Sonya M. Marshall-Gradisnik, BSc (Hons), PhD^{1,2}

¹National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases, Menzies Health Institute Queensland, Griffith University, Gold Coast, QLD, Australia; and ²School of Medical Sciences, Griffith University, Gold Coast, QLD, Australia

Farmakologiske tiltak

Collatz 2016

Navn (antall studier)	Navn (antall studier)
Acetyl-L-carnitine (1)	Lisdexamfetamine dimesylate (1)
Arabinoxylan compound (1)	Moclobemide (1)
Clonidine hydrochloride (1)	Modafinil (1)
Dextroamphetamine (1)	Nefazodone (1)
Fludrocortisone (2)	Nicotinamide adenine dinucleotide (1)
Galantamine hydrobromide (1)	Phenelzine (1)
Growth hormone (1)	Rintatolimod (1)
Hydrocortisone (6)	Rituximab (1)
Insulin-like growth factor (1)	Terfenadine (1)
Intravenous immunoglobulin (2)	Valganciclovir (1)

SR farmakologiske tiltak

Smith 2015

- The immune modulator rintatolimod improved some measures of exercise performance compared with placebo in 2 trials (low strength of evidence)
- Galantamine, hydrocortisone, IgG, valganciclovir, isoprinosine, fluoxetine, and various complementary medicines were inconclusive (insufficient evidence)

REVIEW

Annals of Internal Medicine

Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop

M.E. Beth Smith, DO; Elizabeth Haney, MD; Marian McDonagh, PharmD; Miranda Pappas, MA; Monica Daeges, BA; Ngoc Wasson, MPH; Rongwei Fu, PhD; and Heidi D. Nelson, MD, MPH

Background: Myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS) is a debilitating multisystem condition affecting more than 1 million adults in the United States.

Purpose: To determine benefits and harms of treatments for adults with ME/CFS and identify future research needs.

Data Sources: MEDLINE, PsycINFO, and Cochrane databases (January 1988 to September 2014); clinical trial registries; reference lists; and manufacturer information.

Study Selection: English-language randomized trials of the effectiveness and adverse effects of ME/CFS treatments.

Data Extraction: Data on participants, study design, analysis, follow-up, and results were extracted and confirmed. Study quality was dual-rated by using specified criteria; discrepancies were resolved through consensus.

Data Synthesis: Among 35 treatment trials enrolling participants primarily meeting the 1994 Centers for Disease Control and Prevention and Oxford case definitions of CFS, the immune modulator rintatolimod improved some measures of exercise performance compared with placebo in 2 trials (low strength of evidence). Trials of galantamine, hydrocortisone, IgG, valganc-

clovir, isoprinosine, fluoxetine, and various complementary medicines were inconclusive (insufficient evidence). Counseling therapies and graded exercise therapy compared with no treatment, relaxation, or support improved fatigue, function, global improvement, and work impairment in some trials; counseling therapies also improved quality of life (low to moderate strength of evidence). Harms were rarely reported across studies (insufficient evidence).

Limitation: Trials were heterogeneous and were limited by size, number, duration, applicability, and methodological quality.

Conclusion: Trials of rintatolimod, counseling therapies, and graded exercise therapy suggest benefit for some patients meeting case definitions for CFS, whereas evidence for other treatments and harms is insufficient. More definitive studies comparing participants meeting different case definitions, including ME, and providing subgroup analysis are needed to fill research gaps.

Primary Funding Source: Agency for Healthcare Research and Quality. (PROSPERO: CRD42014009779)

Ann Intern Med. 2015;162:841-850. doi:10.7326/M15-0114 www.annals.org
For author affiliations, see end of text.

Myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS) is a debilitating multisystem condition characterized by chronic and disabling fatigue and several other symptoms, including pain, sleep disturbance, neurologic and cognitive changes, motor impairment, and altered immune and autonomic responses (1-3). Experts consider postexertional malaise and memory or concentration problems to be critical components (4-6), and several diagnostic criteria, including those released by the Institute of Medicine in 2015, require the presence of postexertional malaise (1, 2, 7-9).

There is uncertainty regarding the cause of ME/CFS, whether it is a pathologically discrete syndrome (2, 4), whether ME should be considered a subset of CFS or its own distinct disease (6), and whether symptoms are nonspecific and shared by other disease entities. Some propose that an inciting event initiates an immune response that leads to immune and neuroendocrine dysregulation (10, 11). Viral causes have been studied on the basis of the observation that most patients report a sudden onset of symptoms that were preceded by a febrile illness with enlarged lymph nodes. However, no specific virus or other infectious agent has been identified, and not all patients experience a preceding febrile illness (10).

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reported a 0.3% prevalence of ME/CFS in the United States in 1997, corresponding to more than 1 million adults (12). Through use of different case definitions or different diagnostic methods, the rate may be as high as 3.3% (13, 14).

Given the multitude of symptoms that patients with ME/CFS experience, treatment approaches have been broad, including immunologic, pharmacologic, and behavioral treatments and complementary and alternative medicine. No medications for the treatment of ME/CFS have been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA); however, many have been used without review and approval (off-label), and some are not approved for any indication in the United States (for example, isoprinosine and rintatolimod). In an FDA survey, patients with ME/CFS identified treatments that fell

See also:

Related articles 834, 860

Editorial comment 871

Web-Only

CME quiz

Ikke - farmakologiske tiltak (SR)

Forfatter, år	Tiltak	Effekt
Courtois 2015	Body awareness	Usikker, få studier
Larun 2015	Exercise therapy	Positiv på utmattelse, søvn, fysisk funksjon og selvopplevd helse Usikker på smerte, QoL, depresjon, angst og frafall
Marques 2015	Behavioral interventions with a graded physical activity components	Liten til moderat effekt på alvorlighetsgrad av utmattelse, fysisk funksjon, fysisk aktivitet og psykologisk stress
Meeus 2015	Relaxation therapy	Moderat effekt på smerte

Ikke - farmakologiske tiltak SR før 2015

Forfatter, år	Tiltak	Effekt
Adams 2009	Traditional Chinese medicine herbal products	Usikkert Ingen studier inkludert
Price 2008	Cognitive Behavioural Therapy	Liten til moderat effekt på blant annet utmattelse
Alræk 2011	Complementary and alternative medicine	Usikkert Ikke gode nok studier til å konkludere
Wang 2014	Traditional Chinese medicine for chronic fatigue syndrome : A systematic review of randomized clinical trials	Usikkert Ikke gode nok studier til å konkludere

P2P - Conclusion

- Trials of rintatolimod, counseling therapies, and graded exercise therapy suggest benefit for some patients meeting case definitions for CFS
- Evidence for other treatments and harms is insufficient.
- More definitive studies comparing participants meeting different case definitions, including ME, and providing subgroup analysis are needed to fill research gaps.

I 2017..



British Journal of
Pharmacology

REVIEW ARTICLE

Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome

Correspondence Jesus Castro-Marrero, Vall d'Hebron University Hospital, Collserola Research Institute, CFS/ME Unit (Lab. 145 – Floor 1), Passeig de Vall d'Hebron 119-129, E-08035 – Barcelona, Spain. E-mail: jesus.castro@vhir.org

Received 8 June 2016; **Revised** 25 November 2016; **Accepted** 14 December 2016

Jesus Castro-Marrero¹, Naia Sáez-Francàs², Dafna Santillo¹ and Jose Alegre¹

¹CFS/ME Unit, Vall d'Hebron University Hospital, Collserola Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain, and

²Psychiatry Unit, Sant Rafael Hospital (FIDMAG), Barcelona, Spain

- At present, no firm conclusions can be drawn because the few RCTs undertaken to date have been small-scale, with a high risk of bias, and have used different case definitions. Further, RCTs are now urgently needed...
- Rituximab, rintatolimod, as well as counceling, behavioural and rehabilitation therapy programs may be of benefit for CFS/ME, but the evidence is limited

”Evidence of no effect» eller «No evidence of effect» ?



- Viser oversikten at tiltaket ikke virker? Eller viser den at vi ikke vet?
- Viktig forskjell - forveksles ofte
- Ofte dårlig presentert i selve oversikten

Oppslagsverk

Larun 2015

Oppslagsverk	Lenke
BMJ Clinical Evidence	http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/277/treatment/evidence.html
UpToDate	http://www.uptodate.com/contents/search?search=chronic+fatigue+syndrome&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PUBLLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true
Norsk elektronisk legehåndbok (NEL)	https://legehandboka.no/ (krever innlogging)

BMJ Best Practice

Ongoing

(summary)

Patient group	Tx line	Treatment
all patients	1st	multidisciplinary rehabilitation treatment
	adjunct	cognitive behavioural therapy (CBT)
	adjunct	treatment of comorbid depression and/or anxiety
	adjunct	treatment of comorbid migraine
	adjunct	other pharmacotherapy
	2nd	individual tailoring of treatment
	with mild fatigue	adjunct consider individualised exercise program

UpToDate

- Many therapies have been tried in patients with CFS/SEID, but none is curative. Management is supportive and focused on treating common symptoms and comorbid conditions, which include sleep disorders, pain, depression and anxiety, memory and concentration difficulties, and dizziness and lightheadedness. Counseling therapies (eg, cognitive behavioral therapy [CBT]) and graded exercise therapy (GET) can be beneficial for some patients, although there are several limitations of the available studies. Many controversies remain about the optimal management of CFS/SEID.
- Although a number of medications and special diets have been evaluated in patients with CFS/SEID, none has proved successful.

Pågående SR

(Larun 2016)

Registrert	Tittel og lenke
19/09/2014	A systematic review of the comorbidity between orofacial pain and chronic fatigue syndrome
09/09/2014	Acupuncture for chronic fatigue syndrome
11/03/2016	Assessing the effects of activity pacing for people with chronic fatigue syndrome compared to other interventions and control conditions
01/04/2016	Assessing the measures used for capturing the construct of activity pacing in patients with chronic fatigue
10/06/2014	Children's experiences of living with CFS/ME: a systematic review and synthesis of qualitative studies
01/07/2015	Education support services for improving school engagement and academic performance of children and adolescents with a chronic health condition [Cochrane Protocol]
31/03/2015	Exercise therapy for chronic fatigue syndrome (individual patient data) [Cochrane Protocol]
24/03/2016	Heart rate parameters as markers of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis
10/06/2014	Is peak oxygen consumption impaired in Chronic Fatigue Syndrome?
22/04/2014	Recovery in paediatric CFS/ME
23/07/2014	Systematic review for the treatment of CFS/ME via dietary manipulation/nutritional supplementation
09/02/2015	Systematic review of acupuncture for chronic fatigue syndrome
19/02/2015	Systematic review of depression in paediatric CFS/ME
12/11/2015	Systematic review of the relationship between cortisol levels and CFS in children
21/10/2013	Traditional Chinese medicine for chronic fatigue syndrome: a systematic review
21/12/2015	Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome patients: a systematic review

Årsaker (SR)

Larun 2015

Årstall (Referanse)	Tittel
2013 (16)	Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review.
2011 (17)	Genetics of chronic fatigue syndrome: A neuroendocrine perspective. [Dutch].
2007 (18)	Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: a systematic review.
2006 (19)	Chronic fatigue syndrome.
2006 (20)	Chronic fatigue syndrome: a systematic review.
2006 (21)	[Chronic fatigue syndrome].
2005 (22)	Characteristics and evaluation of chronic fatigue syndrome. [Chinese].
2005 (23)	Aetiology and pathogenesis of chronic fatigue syndrome: a review.
2003 (24)	A systematic review and critical evaluation of the immunology of chronic fatigue syndrome.
2001 (25)	Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: clinical assessment and treatment.
1998 (26)	The epidemiology of chronic fatigue syndrome.
1998 (27)	Chronic fatigue syndrome in children and adolescents: A review.
1995 (28)	[Chronic fatigue syndrome--a review of the literature].
1993 (29)	Immunological correlates of chronic fatigue syndrome. I: Chronic fatigue and related immune deficiency syndromes.

Primær studier

Forfatter år	Tittel
Naviaux 2016	Metabolic features of chronic fatigue syndrome
Russel 2016	Illness progression in chronic fatigue syndrome: a shifting immune baseline
Hornig 2016	Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome
Petty 2016	MicroRNAs hsa-miR-99b, hsa-miR-330, hsamiR-126 and hsa-miR-30c: Potential Diagnostic Biomarkers in Natural Killer (NK) Cells of Patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS)/ Myalgic Encephalomyelitis (ME)

Primær studier (etter oppsummeringen)

Forfatter år	Tittel
Fluge 2016	Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome
Montoya 2016	<u>Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients.</u>
Scheibenbogen 2017	<u>The European ME/CFS Biomarker Landscape project: an initiative of the European network EUROMENE.</u>

Behovsidentifisert forskning

http://www.forskningsradet.no/prognett-behandling/Nyheter/Sykdomstilstander_med_langvarig_utmattelse_hva_er_det_behov_for_a_forske_pa/1254016809461&lang=no

God og treffsikker diagnostikk, behandling og rehabilitering (BEHANDLING)

English

FORSIDEN

Om programmet

Kontaktpersoner

Programstyre

Brukermedvirkning

Nyheter

Nyhetsbrev

Kalender

Sentrale dokumenter

Lenker

Prosjektarkiv

CFS/ME – hva er det behov for å forske på?

Norges forskningsråd har bedt om forslag til forskning om sykdomstilstander med langvarig utmattelse fra pasienter og pårørende. Vi mottok 737 innspill til fristen tirsdag 3. mai 2016. Nå skal innspillene gjennomgås av et brukerpanel.

Langvarig og gjennomgripende utmattelse, med eller uten smerter, er en alvorlig og relativt vanlig sykdomstilstand. Tilstanden har flere betegnelser, som CFS (Chronic Fatigue Syndrome) og ME (myalgisk encefalopati). Den kjennetegnes av at sykdomsårsakene er sammensatte og uavklarte, at det ikke er funnet biologiske markører for tilstanden og at det er faglig uenighet om de symptombaserte diagnosekriteriene. Som en følge av dette mangler det også gode behandlingstilbud til pasientene.

Se også

Lar pasientene foreslå forskningsspørsmål

737 innspill til ME-forskning

Flest ønsker om forskning på årsakene til ME

Kontaktpersoner

Mari Kristine Nes

Wenche Dageid

Gro Elisabeth Mæhle
Helgesen

Geir Aas

Karen Schønemann

Del

- **BEHOV-ME: 4 nye prosjekter**
- 30 millioner kroner er fordelt etter utlysningen med frist 15.3.2017.
- **Utlysningstittel:** Lukket utlysning: 30 millioner kroner til behovsidentifisert forskning om CFS/ME (trinn 2)
- **Søkt beløp totalt:** 92,4 millioner NOK
Tildelte midler: 30 millioner NOK
Antall mottatte søknader i alt: 10
Forskerprosjekt: 10

Innvilgede prosjekter

Prosjektnummer	Prosjekttittel	Institusjon/bedrift
272674	Individuals and families affected by CFS/ME: Population characteristics, service use and needs	SINTEF Technology and society/FAFO
272675	Fecal microbiota transplant in chronic fatigue syndrome - an RCT The comeback study	Universitetssykehuset i Nord-Norge HF
272680	Defective energy metabolism in ME/CFS	Universitetet i Bergen
272681	Genetic studies in CFS/ME to investigate the potential involvement of the immune system and reveal biomarkers	Universitetet i Oslo

EUROMENE

- Nettverk av forskere og klinikere fra 17 europeiske land
- Støttet av «European Cost Program» som del av Horizon 2020
- Mål: utarbeide strategier for samarbeid og harmonisering av diagnosesetting og forskning og samle kliniske og vitenskapelige data om CFS/ME
- <http://www.euromene.eu/>

CFS/ME Diagnosekriterier

- Ingen etablerte biomarkører
- Diagnosen bygger på

Spesifikt sykdomsbilde

Eksklusjon av andre årsaker til fatigue

Diagnosekriterier – hvilke skal en velge?

- CDC 1988 (Holmes et al)
 - Kriterier laget etter epidemi ved Lake Tahoe
- Oxford 1991(Sharpe et al)
 - Ny definisjon; skulle bli klarere, men vide; inkluderer mange med depresjon?
- CDC-1994 (Fukuda et al)
 - Reviderte Holmes kriterier; mye brukt innen forskning
- Canadian Clinical Consensus Definition 2003 (Carruthers et al)
 - Bredt sammensatt gruppe med klinikere og forskere
- Empiriske CDC kriterier 2005 (Reeves et al)
 - Bruk av klart definerte verktøy for å klassifisere symptomer
 - Lite presise, femdobler prevalensen sammenliknet med CDC1994
- Pediatriske kriterier (Jason, 2006)
- NICE Guidelines 2007 (National Institute for Health and Clinical Excellence)
 - Tverrfaglig sammensatt gruppe, helsepersonell og pasienter
 - Krever bare ett tilleggsymptom, vil mangedoble antall pasienter, økt heterogenitet
- Reviderte kanadiske kriterier 2010
- ICC-International Consensus Criteria for ME 2011 (Carruthers et al)
- SEID (IOM 2015)

.

- Vanskelig å sette konsise kriterier for en tilstand vi egentlig ikke vet hva er
- Diagnosesettene mangler empirisk grunnlag
- Vide kriterier
 - "Får mange med i gruppen som "bare er trette"/har en annen diagnose men ikke har ME"
- Strenge kriterier
 - Mister mange som "klinisk" oppfattes å ha CFS/ME
- Er det en undergruppe blant de med CFS/ME som skiller seg ut?
 - Hvordan skille ut denne?

Diagnosekriterier

- Ingen diagnosesystem som er "bedre" enn andre
- Ingen diagnosesystem som ekskluderer pasienter med psykopatologi bedre enn andre
- Klassifisering av pasienter etter hvilke symptomer og alvorlighetsgrad er hensiktsmessig
- Etablerte diagnosekriterier bør brukes innen forskning
 - Brurberg et al; BMJ Open 2014;4:e003973

Diagnosekriterier

- Pathways to Prevention Workshop (P2P)
 - Identifiserer 9 diagnosesystem for diagnostisering av CFS/ME
 - Ingen av disse er tilstrekkelig validert
 - Anbefalte å ikke bruke Oxford-kriteriene
 - Kriteriene kan skille friske pasienter fra syke, men er ikke vurdert mtp å differensiere mellom CFS/ME og andre aktuelle differensialdiagnoser
 - Behov for flere studier
 - Haney et al Ann Int Med 2015;162:843-840

Diagnosekriterier

- IOM rapporten 2015
 - Alle kriteriesettene krever at andre forklaringer på pas symptomer er utelukket før diagnosen stilles
 - Pas som tilfredsstiller CCC-kriteriene har høyere prevalens og mer alvorlige symptomer enn de som tilfredsstiller Fukuda
 - Forskjellige studier operasjonaliserer kriteriene forskjellig

Diagnosekriterier

- Wyller & Helland (2013)
 - CDC-kriteriene er dårlig assosiert til funksjonsnedsettelse, symptomer og markører for endret autonom nerveaktivitet
- Wyller et al (2015)
 - Ingen forskjell i cytokin-mønster mellom de som tilfredsstiller CDC-kriteriene og de som ikke gjør det (eller friske)
- Asprusten et al (2015)
 - Stiller spørsmål om validiteten til CCC-kriteriene; kun små forskjeller mellom ungdom med kronisk fatigue som tilfredsstiller CCC-kriteriene og de som ikke gjør det.

Diagnosekriterier

- Anbefaling Nasjonal veileder
 - Fukudakriteriene (CDC-kriteriene 1994)
 - Canada-kriteriene 2003
 - Pediatiske kriterier (Jason 2006)
- Hvilket kriteriesett som er benyttet bør journalføres;
bruk gjerne flere!

Diagnostiske kriterier Fukudakriteriene

•HOVEDKRITERIER (pasienten må oppfylle alle)

- Vedvarende eller tilbakevendende utmattelse i minst seks måneder.
- Utmattelsen har alvorlige konsekvenser for daglige aktiviteter.
- Utmattelsen kan ikke forklares av en samtidig kroppslig eller psykisk lidelse.
- Utmattelsen er nyoppstått.
- Utmattelsen skyldes ikke pågående belastninger.
- Utmattelsen lindres ikke av hvile.

•TILLEGGSKRITERIER (pasienten må oppfylle minst fire)

- Svekket hukommelse og/eller konsentrasjon.
- Sår hals.
- Ømme lymfeknuter på halsen og/eller i armhulen.
- Muskelsmerter.
- Smerter i flere ledd.
- Hodepine av en ny karakter.
- Søvn virker ikke oppkvikkende.
- Utmattelsen forverres i etterkant av anstrengelser.

Diagnostiske kriterier

•**EKSKLUSJONKRITERIER (Fukuda)**

- Organsvikt
- Kroniske infeksjoner (for eksempel AIDS, hepatitt B eller C)
- Reumatiske og kroniske inflamasjonstilstander
- Alvorlige nevrologiske sykdommer
- Sykdommer som krever systemisk behandling
- Alvorlige endokrinologiske sykdommer
- Primære søvnforstyrrelser
- Rusmisbruk
- Syklig overvekt ($BMI>40$)
- Alvorlige psykiske lidelser
- Maligne sykdommer

Pediatrisk definisjon

Bygger på Canada-kriteriene

- Klinisk vurdert, uforklarlig, vedvarende kronisk utmattelse i minst 3 mnd
 - Følgende klassiske ME/CFS-symptomer
 - Post-exertional fatigue
 - Uforfriskende søvn og forstyrret søvnmønster
 - Smerte (inkl magesmerter)
 - To eller flere nevroendokrine manifestasjoner
 - Minst ett symptom fra 2 av følgende 3 kategorier
 - Autonome symptomer
 - Nevroendokrine symptomer
 - Immunologiske symptomer
- Jason LA et al A pediatric case definition for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome J. Chronic Fatigue Syndr. 2006; 13:1-44. doi:10.1300/J092v13n02_01

Pediatrisk definisjon

Eksklusjonskriterier

- Somatiske tilstander
 - Ubehandlet hypothyreoidisme
 - Søvnsyndrom (søvnapnee, narkolepsi)
 - Malign sykdom, inkl leukemi
 - Hepatitt
 - Multiple sklerose
 - Juvenil revmatoid artritt
 - Lupus
 - HIV/AIDS
 - Betydelig overvekt (BMI>40)
 - Coeliaki
 - Borreliose
- Psykiatriske tilstander
 - Schizophreni eller psykotiske tilstander
 - Bipolar
 - Aktivt alkohol eller annet misbruk, bortsett fra
 - Misbruk som er vellykket behandlet
 - Aktiv anorexia nervosa eller bulimia nervosa, bortsett fra
 - Spiseforstyrrelser som er vellykket behandlet
 - Depresjon

Pediatrisk definisjon forts

- Co-morbide tilstander (?)
 - Psykiatriske diagnoser som
 - Skolefobi
 - Separasjonsangst
 - Angst-tilstander
 - Somatoforme tilstander
 - Depressive tilstander
 - Andre tilstander som ikke kan bekreftes ved lab prøver
 - Mat og kjemikalie- overfølsomhet
 - Fibromyalgi
 - Sykdommer som er under tilstrekkelig behandling
 - Tilstander som var vellykket behandling før CFS/ME oppstod
 - Isolerte, uforklarlige funn ved klinisk us eller labfunn som sannsynligvis ikke forklarer symptomene

SEID (2015)

- Diagnosen forutsetter at pasienten har følgende symptomer:
 - En betydelig reduksjon* eller svekket evne til å delta på før-sykdoms nivå i aktiviteter som arbeid, utdannelse og sosiale og private aktiviteter
 - PEM
 - Ikke-forfriskende søvn
- Og minst en av følgende:
 - Kognitiv svekkelse
 - Ortostatisk intoleranse
- Symptomene skal være tilstede i minst 50 % av tiden og av moderat, betydelig eller alvorlig grad

Gradering av CFS/ME (ICC-kriteriene 2011)

- Mild
 - Aktivitetsnivå redusert med minst 50%. Mobil pasient, tar vare på seg selv, klarer personlig hygiene, klarer lett husarbeid, enkelte er i delvis jobb
- Moderat
 - Nedsatt mobilitet, for det meste husbundet. Begrenser alle typer daglige aktiviteter ”Velge mellom dusjing eller frokost”
- Alvorlig
 - Ligger det meste av døgnet. Klarer bare helt enkle dagligdagse ting som å vaske ansikt og pusse tenner, gå på do. Alvorlige kognitive problemer og ofte avhengig av rullestol
- Svært alvorlig
 - Sengeliggende, som regel ikke i stand til daglig hygiene.
 - Enkelte har problemer med matinntak.
 - Overømfintlig for sanseintrykk

Når og til hvem skal barna/ungdommene henvises?

- I henhold til Nasjonal veileder skal pasienter der en mistenker CFS/ME henvises lokal barneavdeling/barnelege som skal stå for videre utredning og stille diagnosen
- Prioriteringsveileder – pediatri
 - **Veiledende frist for start utredning**
 - 8 uker

Utredning ved mistanke om CFS/ME

- Anamnese!!!
 - Fri fortelling fra pasienten
 - Målrettet spørsmålsstilling
 - Spørreskjema evt som supplement
(DePauls Questionnaire)
- Klinisk undersøkelse
- Supplerende undersøkelser

Utredning:

- Somatisk
 - Standardisert prøvebatteri som inkluderer blodprøver, urinprøve, rtg thorax, UL abdomen, (MR caput og EEG)
 - Målrettede prøver ut fra symptomer (spinalpunksjon...)
- Psykososial kartlegging
 - Differensialdiagnostisk vurdering
 - Kartlegging av underliggende psykososiale vansker ifht arbeid/skole/venner/familie/traumatiske belastninger
 - Komorbiditet/tilleggsvansker som en må forholde seg til under behandling
 - Psykososiale forhold som kan motvirke bedring
 - Arbeide med motivasjon for psykologiske innfallsvinkler til behandling

Utfordring

- Differensialdiagnostikk kan være vanskelig
 - Hvilke diagnoser ekskluderer CFS/ME diagnosen?
 - Når er en tilstand komorbid og når er det en differensial-diagnose
- Diagnose "ferskvare"
 - Sykdomsbildet kan endre seg og gjøre andre diagnoser mer relevante
- Hvordan få felles forståelse for hvordan kriteriesettene skal operasjonaliseres?
- Når skal CFS/ME diagnosen fjernes?

CFS/ME hos barn og unge

- Alvorlig tilstand
- Medfører stort skolefravær
- Alvorlige implikasjoner mtp
 - Utdanning
 - Sosial læring
 - Psykologisk utvikling

Hvordan skal vi møte pasientene?

- Respekt
- Ta kroppen på alvor
 - Tilstand med store kroppslike plager
 - Mye bekymring for at «noe alvorlig er galt»
 - Mange opplever å ikke bli trodd
- Sette av nok tid
- Ta ansvar for utredning/behandling/oppfølging
 - Pasient/foreldre får ansvar for egen behandling
 - Føler skyld når ungdommen ikke blir frisk

Unngå enten/eller tankegang....

- Dikotomisering i helsevesenet
 - Barnelege finner ikke noe somatisk galt; henviser til BUP
 - BUP finner ikke symptomer som tilsier psykiatrisk forklaring på plagene; henviser tilbake til barnelege.....

Kropp og sjel....



“... mennesker er ikke kroppsfree ånder,
men [...] en **forening** av kropp og ånd”

• St. Ireneus. Mot kjetteriet, ca. 180

- “Ved kronisk utmattelsessyndrom kan kropp-sjel-dualismen hindre en grunnleggende forståelse av sykdommen”

Marshall. J Pediatr 1999; 134: 395-405

- All sykdom hos mennesket, alle symptomer eksisterer i et samspill mellom biologiske, psykologiske og sosiale faktorer.
 - Det gjelder revmatisme, hjertesykdom, kreft, immunologiske sykdommer
 - Og også CFS/ME

Takk for oppmerksomheten!

