

## **Notater fra Internasjonal konferanse om Myalgisk Encefalopati (ME)**

For pasienter og pårørende 18. oktober 2007

Notater av Espen Andersen (self@espen.com)

Ca 250 deltakere, Oslo Kongressenter

**Velkommen** v. Ellen V. Piro, leder ME-foreningen

- nettopp vedtatt å lage et nasjonalt kompetansenettverk for ME

**Offisiell åpning**, stortingsrepresentant Laila Dåvøy (Kr.F.)

- fikk besøk av ME-foreningen, ble engasjert
- fremmet interpellasjon i Stortinget
- mye forberedelse, mange syke var redde for politisk diskusjon pga. uenighet i fagmiljøet. Bruk av ME-diagnosen er en het potet, trygdesystemet nører opp under problemet fordi uten diagnose, ingen rettigheter
- I Nasjonalbudsjettet for 2008 foreslås 10 senger, Helse Sørøst, for de mest syke ME-pasientene.
- Følger opp med spørsmål om øremerkede midler til dette
- I Bergen blir det forskning på Giardia-ofrene, alle 1300 med påvist sykdom.

### **Oversikt over siste nytt innen biomedisinsk forskning**

*Professor Dr. Med. Birgitta Evengård, Karolinska Institutet, Stockholm*

- har forsket på tretthet på Karolinska lenge, hadde mange pasienter som hadde en infeksjon og ikke ble friske
- 2000 pasienter, ca. halvparten oppfyller kriteriene om CFS/ME
- Hittil har forskning vært finansiert i USA, men nå kommer EU

Det begynte for 20 år siden, med en epidemi i Nord-vest USA, Epstein-Barr virus. Ulike kriterier eksisterer, men det er 1994-kriteriene som gjelder (Fukuda et al 1994). Mer enn 3500 publikasjoner om CFS, alt fra behandling til patogenese (årsak). Mye forskning i USA og Japan. Også i Europa finnes noen sentre, et i Belgia.

Hva vet vi? (se <http://www.fightingfatigue.org/?p=747>)

- different from depression
- chronic immune system activation
- NK cell dysfunction (celler i immunforsvaret fungerer ikke)
- Brain MRI differences ME-friske
- Nevroendokrine substanser (mellom synapsene) forandrer seg
- Cognitive impairment
- Autonomous nervous system abnormalities
- Genomic differences (aktiverte gener er forskjellige fra friske)
- Infectious triggers (giardia, for instance) and latent virus activation (Herpes 6, now testing antiviral therapy)

Epidemiologi

- 1 million amerikanere, flere kvinner, uspesifisert vondt og dyp tretthet

- \$9b tapt produktivitet
- I Sverige: Aldersgruppen 42-64: spørreundersøkelse om abnormal tretthet, inkludert CFS/ME symptomer. Spurte 31000 individer, 20% tretthet, 732 stykker 2,36% hadde minst 4 av 8 symptomer. Regner med at en medisinsk undersøkelse reduserer tallet til faktisk ME-syke til 0.5% til 1%. Viktig: Dette er en kvinnedominert tilstand, rammer i stadig større grad kvinner etter hvert som man legger til symptomer. Ingen link til alder, yrke, utdanning.
- Vanligste symptom: Søvn som ikke gir hvile, kognitive symptomer, vondt i ledd.
- Latent class analysis: 5 classes, all cases fit.
  - o Class 1: rendyrket CFS (14%, 87% kvinner), depression
  - o Class 2: 44% women, sleep
  - o Class 3: more rheumatic
  - o Class 4: more depression
  - o Class 5: physical syndrome
- One problem may be that the subgroups are not well enough documented.
- Estrogen and CFS: Mange gravide får bedre helse, har forhøyet estrogen. Østrogen-receptorer finnes over alt, spesielt i HPA-aksen (stressaksen) i hjernen. Fant redusert ER(beta) wt for CFS/ME pasienter.

#### Kroppssystemer affektert av CFS

- hjerne, endokrine system (kjertler), kardiovaskulære, muskel- og skjelett, immunsystemet
- CFS er svært komplekst, kombinasjon av gener, genome, miljø og risiko-adferd
  - o HPA-aksen ([Hypothalamic-pituitary-adrenal axis](#)): adrenalin, mobilisering
  - o Autonome nervesystem, vagusnerven
  - o Studie: ANS abnormalitet, kan se forskjell på EKG
  - o Nevroendokrine system (messenger system)
  - o HPA Axis Disturbances in CFS: "Da jeg leste medisin, var det ingen forbindelse mellom hjernen og kroppen. Det er det som er forskjellen."
  - o Forskjeller i cytokiner (messenger-chemicals) CFS/normals
- CFS and infection
  - o Post-infection fatigue er en subtype av CFS, genetisk betinget
  - o HHV6 og CFS (herpes 6) har gjort forsøk med antiviral behandling, gode resultater
- Gener: Man vet hvilke gener som er assosiert med HPA-aksen

#### Sum:

- mange system i kroppen påvirkes
- genetiske faktorer viktig, trigget av infeksjon
- subgruppering essensielt

#### **Immunology and Infection in CFS/ME**

*Nancy Klimas, MD*

Modell of CFS Pathogenesis:

- genetic predisposition → triggering event/infection → mediators, things that cause the disease to continue to exist (immune, endocrine, neuroendocrine, psychosocial, viral reactivation or persistence) → CFS/ME
- about same risk (genetic) as diabetes
- same kind of genes that run in families that have rheumatoid diseases such as arthritis
- single best predictor of who stayed ill: *Severity of illness*. **No psychological predictors.**
- 5% av de hvite blodcellene er i blodet, resten i benmarg, lymfenoder etc. De grupperer seg sammen og signaliserer til hverandre. Den første cellen (T-helper) identifiserer angriperen, gir beskjed om å drepe den. T-celler dreper, T-helper fortsetter til neste angriper.
- SE VIDEO (presentasjon)
  - o <http://www.studiodaily.com/searchlist/6850.html>
  - o <http://multimedia.mcb.harvard.edu/media.html>
- You need all this messaging going on, to have an immune system. CFS patients have a disrupted messaging pattern.
- CFS: Produces more antibodies, but not enough activators (that activate killer cells). Your system is not very antiviral. Can allow viruses to reactivate.
- NK (natural killer cells) is a good marker for CFS/ME, patients have lower levels the sicker they are. T-cells go down, so NK cells, which are part of a more primitive version of the immune system, takes over
- Starts a vicious cycle, more inflammation.

#### Conclusion:

- immune dysfunction in CFS contributes to the overall symptom complex, and contributes to the persistence of the illness
- there is increasing evidence of viral reactivation in at least a subset of the patient population. Interventive trials are currently focused on HHV6 virus
- this work is helping to identify subgroups of CFS patients, identifying biomarkers and potential treatment options

Drug companies are coming to us now!

#### **Betydningen av sykdomskriteriene for ME/CFS og hvorfor betegnelsen ME/CFS er viktig**

*Prof. Leonard Jason, DePaul University, Chicago, Il.*

("Why the Name ME/CFS Counts")

- ME/CFS patients are as impaired or worse than type II diabetes, congestive heart failure, MS, and end-stage renal disease
- 95% av ME/CFS-pasienter rapporterer at leger ikke tror på dem
- 70% mener andre tror det er psykisk betinget
- CFS Attitude Test (CAT):
  - o Hvis du tror ME-pasienter har skylden for egen sykdom, er det mer sannsynlig at du tror de har negative personlige karakteristika, og du er mindre interessert i å hjelpe dem
- Navne-assosiasjoner: CFS, ME, Florence Nightingale Disease

- CFS best kjent
- CFS sett på som psykologisk lidelse
- ME sett på som vanskeligere å forbedre
- Viktig å endre navn, litteratur til studenter.
- Jo mer ”medisinsk” sykdommen høres ut, jo mindre sannsynlig er det at man vil bruke psykologiske metoder
- Det samme gjelder for behandlingen: hvis du sier pasienten er behandlet med Ampligen (i stedet for kognitiv adferds- eller mestringsbehandling) tror flere av respondentene at diagnosen er korrekt.
- Vanskelig å få legene til å endre det, for de merker ikke problemet. Forskjell på ”kronisk hostesyndrom” og ”bronkitt”.

### **Mage/tarmproblemer ved ME**

*Prof. Kenny De Meirleir, Vrije Universiteit Brussel, Belgia*

- studier viser at mer enn 80% av ME-pasienter har mage/tarm-problemer
- mage og tarm er del av immunforsvaret
- magen er større enn en fotballbane og har mange immunceller
- endringer/skader i mage/tarmfloraen kan reaktivere inflammasjon
- behandlet 44 pasienter med antibiotika og probiotica, resultat mindre CFS symptomer
- ”leaky gut syndrome” → more prostaglandins, mer NO, activated cox2 (chronic gastritis)
- Lactose-deficiency and fructose malabsorption associated with illnesses that have ME symptoms
- Melisa-test: Måler sensitivitet mot metaller, som nikkell
- Konklusjon: Sammenheng mellom bakterieflora og ME

### **Søvnproblemer og smertetyper ved ME**

*Dr. Charles Lapp, Duke University, Durham, NC ([www.drlapp.net](http://www.drlapp.net))*

- pain, gain, drain, ”wish I could sleep again”

Pain and sleep interesting to pharma companies

- mange pharmabehandlinger:
  - tricyclide antidepressants, SNRIs, analgesics (Tramadol works, take it 3-4 times/day against fibromyalgia), anticonvulants (they seem to work)
  - fibromyalgisk smerte kommer av oversensitivitet
- to viktige aspekter av smertebehandling:
  - bruk en ”trappemetode”, start enkelt
  - vær realistisk: Man får ikke vekk all smerte

Søvn:

- vanlige søvnproblemer for ME-pasienter:
  - non-restorative sleep
  - vanskelig å sovne
  - restless legs
  - myoclonus: rykninger
  - mareritt
  - ”tired but wired” (trøtt men allikevel oppspilt, klarer ikke å sove)

- Phase shifting (2-3 timer)
- Dysania (stiv og sliten etc. om morgenen, men hjelper ikke ME-pasienter)
- 60% av ME-pasienter har søvnproblemer, men disse kan behandles separat (egentlig ikke ME-relatert)
- Behandling:
  - Søvnhygiene/vaner
  - Medisinering: Melatonin, så roprinerole/pramiprexole, beroligende og får dypere søvn. Clonazepan, muligens sterkere, siden smerte kan ødelegge søvn
  - Unngå søvnforstyrrende medisiner som vanlige sovemidler, antidepressants, alkohol
- Søvnproblemer vanlig, men ikke karakteristisk for ME. Få studier. Terapi og medisin hjelper

### **Kort innføring i mestringsstrategier**

*Fred Friedberg, Stony Brook University*

- mange leger forstår ikke ME
- "weariness of the soul"
- Det er en "lifestyle component" rundt ME
  - Overextended lifestyles: Jobber masse, trener, frivillig arbeid, svært aktive
  - "action-prone" trait: I love to make a supreme effort to get something done, euphoria of accomplishment
- "Three out of four doctors recommend another doctor"
- Learning to feel you have control over your illness

Levels of change in illness:

10. Recovery or cure
  9. Illness remission
  8. Illness improvement
  7. Reduced stress (no illness improvement)
  6. Improved coping/lifestyle (no illness improvement)
- Kan 6. eller 7. føre til 8 eller bedre?

Kan bli verre av "catastrophizing" (tenke på sykdommen hele tiden). Dette stemmer for alle sykdommer. Fornektelse av CFS/ME like ille. Hovedfaktoren er å balansere hva du gjør. Ting å gjøre:

1. avslapningsteknikker
2. bedre søvn
  - a. avslapningsøvelser for sengetid
3. gradert aktivitet
  - a. viktig at den er kontrollert og gjøres av hensyn til en selv

Paneldebatt:

Spørsmål:

- Kan du smitte andre i familien?

- Nei – familierisiko er genetisk, ¼ mor til datter er høyeste risikonivå
  - Trenger også en trigger for å utløse den genetiske komponenten
  - Men: Avstå fra blodgivning og organdonasjon
- Uklart med mat?
- Hormonbehandling? Råder ikke til det. Da man fant risikofaktorer for noen år siden, fikk noen av legene venteværelsene fulle av folk med overgangssymptomer. Kan hjelpe, men det er en risikofaktor. Øker risiko for brystkreft.
- Nye tester, annet enn klinisk diagnose?
  - Diskuteres i styret for IACFS. Vil antakelig se spesifikke biomarkører. Førstemann ut vil tjene hundrevis av millioner. Kan gå inn i sub-grupper nå.
  - Et problem med testing er at pasientene tenderer til å gjøre det bra, men så være slitne mange dager etterpå. Viktig å få med seg reaksjonen. Også, siden man er mindre distraherert i testsituasjonen, kan man fungere bedre. Så tester er ikke alltid bra.
  - Vanskelig å finne biomarkører fordi det er muligens mange ulike for ulike subgrupper.
  - Noen nye tester foretar testen over to dager, både fysisk prestasjonsnivå og kognisjonsevne.
  - Generelt: Ikke løp ut og ta masse tester, det finnes for tiden ingen behandling for CFS/ME, så selv om man tester positivt for noe, så er det ikke sikkert at det hjelper.
  - One dissenter (De Meirleir) on the panel: Do tests to rule out certain things, such as bacteria infections. For mange av disse bakteriene kan man gjøre noe.
- Prospects of getting better/avoid getting worse for adults?
  - Much easier to talk about what makes you worse. Group support issue very important. For barn er muligheten til å bli bra mye høyere. **Viktig å redefinere livet sitt, ikke gå tilbake til å stresse igjen.**
- Symptomer som går på det autonome nervesystem kan avhjelpes. Salt, for eksempel, for å fylle opp blodårene.
- Vagusnerven? Vi vet ikke, det ser ut til at nye typer studier hjelper. Noen får problemer når hodet legges bakover.
- Amalgam? Bare hvis det er indikasjoner på nikkelallergi eller kvikksølvforgiftning. Ikke mer enn 10-15% av pasientene.

Avslutning: Prof. Ole Didrik Saugstad, Institutt for Pediatrisk Forskning, Rikshospitalet-Radiumhospitalet

- Mottar daglig telefoner fra fortvilte pasienter og foreldre
- Helsevesenet insisterer fremdeles på psykiatrisk behandling
- Foreldre og pårørende blir stemplet som vanskelige
- Ikke la dere affisere av det. Hvis du blir stemplet som vanskelig, husk at du ikke er alene.
- Det kommer en dag da den sanne historien om ME vil bli fortalt, forhåpentligvis om ikke altfor lenge.