

ME/CFS-nyheter nr 5 – 2016

Om en länk inte är klickbar, gör så här: markera länkadressen, kopiera och klistra in i din webbläsare. Det går också att googla titeln/rubriken.

Remissvägen till ME/CFS-mottagningen vid Stora Sköndal åter öppen (1 nov)

Från 1 nov är remissvägen åter öppen till ME/CFS-mottagningen i Stockholms läns landsting vid Neurologiska rehabiliteringskliniken, Stora Sköndal. Efter ett tillfälligt remiss-stopp på grund av mycket stort patienttryck har fler läkare anställts och det går nu åter bra att skicka remisser.

Mottagningen tar emot patienter, både vuxna och barn, som misstänks ha ME/CFS eller som redan har ME/CFS-diagnos. Remiss kan skickas elektroniskt i TakeCare till St Sköndal Neurorehab eller via post till Neurologiska rehabiliteringskliniken, Efraim Dahlins väg 5, 128 64 Sköndal.

Information till remitterande läkare finns i texten om ME/CFS i Stockholms läns landstings portal Viss.nu under området "Nervsystemet", eller på direktlänk:

<http://viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Nervsystemet-och-smarta/ME-CFS-Kroniskt-trotthetssyndrom/>

Information till patienter finns på sidan om ME/CFS-mottagning på Stora Sköndals webbplats: www.storaskondal.se/vara-verksamheter/neurologisk-rehabilitering/mecfs-mottagning/

Enligt den nya patientlagen har patienter rätt att söka vård även i andra landsting än sitt eget.

Norge satsar 30 miljoner kr på ME/CFS-forskning – Pilot för "behovsidentifierad forskning" baserad på intressentdialog

Norska Forskningsrådet har i samråd med Norges hälsodepartement riktat sin första satsning på "behovsidentifierad forskning" till ME/CFS-fältet. Behovsidentifierad forskning innebär att Forskningsrådet med hjälp av intressenter i samhället (patienter, anhöriga, läkare, forskare) utser ett område där det finns särskilda behov av ökad forskning och sedan via en intressentdialog drar upp riktlinjer för en utlysning av öronmärkta medel.

Det första steget i processen liknar amerikanska NIH:s "Request for information" och innebär att allmänhet och profession ombeds att inkomma med sin syn på forskningsbehoven. Norska forskningsrådet fick in över 700 inspel om ME/CFS. I nästa steg utses en intressentpanel med en stor andel patienter. Panelen bidrog till Forskningsrådets formulering av utlysningen för ME/CFS.

Resultatet är en satsning på 30 miljoner norska kronor på ME/CFS-forskning, med fokus på bl a sjukdomsmekanismer och behandling. Riktlinjerna i utlysningen slår fast:

- Projekten ska baseras på Kanada-kriterierna. Noggrann differentialdiagnostik ska utesluta patienter som t ex enbart lider av trötthet. Kanada-kriterierna kräver den typiska sjukdomsbilden för ME/CFS, där ansträngningsutlöst försämring (post-exertional malaise) är centralt.
- Forskning som kan leda fram till en biomarkör prioriteras.
- I behandlingsstudier ska objektiva mått på förbättring användas.
- Projekten ska utgå ifrån det internationella kunskapsläget och internationellt samarbete är ett plus.

Om programmet: *Behovsidentifierad forskning om CFS/ME (BEHOV-ME)*

<http://www.forskningsradet.no/no/Utlysning/BEHOVME/1254021423444>

Om utlysningen: *30 millioner kroner til behovsidentifisert forskning om CFS/ME*

För att komma till informationen om utlysningen samt riktlinjerna, gå till länken ovan och klicka sedan på det blåmarkerade Velg >. Då kommer "2. Om utlysningen" upp på skärmen.

Uppmärksam studie visar avvikelser i ämnesomsättningen vid ME/CFS

En nypublicerad studie som fått mycket uppmärksamhet indikerar avvikelser i uppmätta metaboliter vid ME/CFS. Metaboliter är nedbrytningsprodukter från ämnesomsättningen, varav många har en roll i olika mekanismer i kroppen.

Forskarna jämförde metaboliterna i blodet hos 45 ME/CFS-patienter (Kanada-kriterierna) med 39 kontroller. De fann avvikelser i 20 metabolitsignalvägar och kunde med hjälp av dessa korrekt särskilja ME/CFS-patienter från friska med över 90 procents säkerhet. Artikelförfattarna har beskrivit avvikelserna som något som eventuellt kan liknas vid ett hypometabolt tillstånd, där ämnesomsättningen har gått ned för att skydda kroppen från skadliga faktorer eller dysfunktionella mekanismer.

Denna forskning är i sin linda och fler och större metabolomikstudier behövs. Ett antal är redan igång.

Metabolic features of chronic fatigue syndrome, Naviaux et al, PNAS

<http://www.pnas.org/content/113/37/E5472.abstract>

Temanummer av Socialmedicinsk Tidskrift om ME/CFS

I september publicerade Socialmedicinsk Tidskrift ett temanummer om ME/CFS, med bidrag från såväl svenska som internationella artikelförfattare. Alla artiklar finns tillgängliga på webben i webbformat samt som nedladdningsbara pdf-filer. Se innehållsförteckning i länken nedan.

Socialmedicinsk Tidskrift: Tema: Medan livet går förbi – Om sjukdomen ME/CFS

<http://socialmedicinsktidskrift.se/index.php/smt/issue/view/112/showToc>

Tryckta exemplar går att beställa via <http://www.rme.nu/node/606>

Artikel: Sammanfattning av kritiken mot KBT/träning-studierna

I Socialmedicinsk Tidskrifts temanummer om ME/CFS finns en artikel av Sten Helmfrid som sammanfattar den omfattande och växande kritiken mot studierna av KBT och träning vid ME/CFS.

Studier av kognitiv beteendeterapi och gradvis ökad träning vid ME/CFS är missvisande

<http://socialmedicinsktidskrift.se/index.php/smt/article/view/1450/1255>

Artikeln går även att ladda ned som pdf via länken ovan.

Omanalys av rådatan från den stora brittiska KBT/GET-studien:

– **Tidigare publicerade resultat har varit kraftigt uppblåsta**

– **Omanalysen visar: Inga signifikanta skillnader mellan KBT/träning och kontrollgrupp**

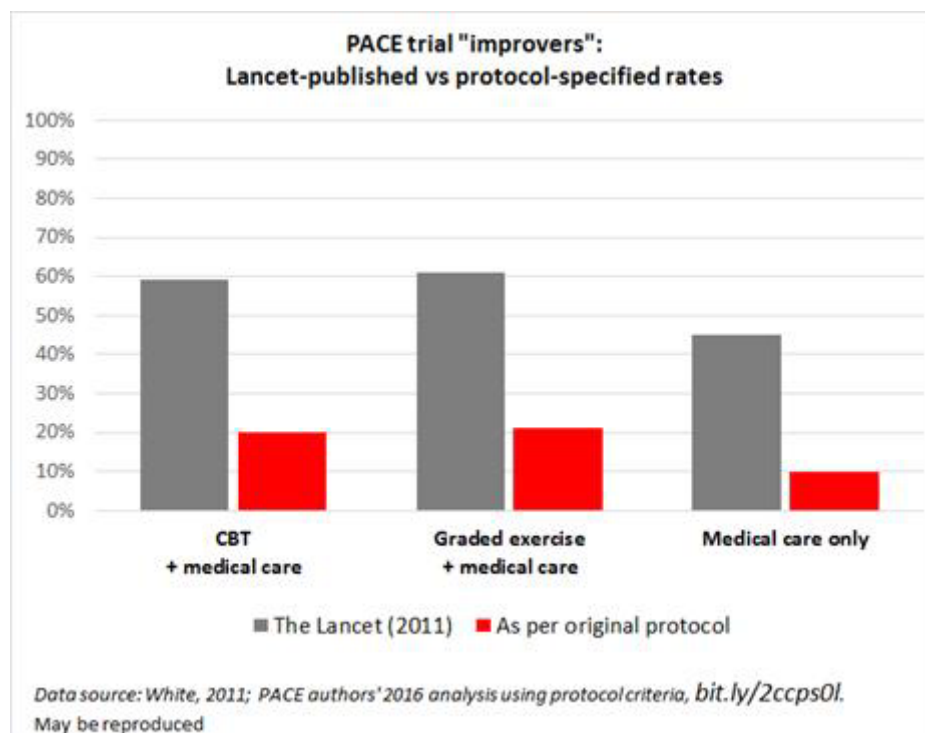
Ni har i tidigare nyhetsbrev kunnat läsa om den kraftigt växande kritiken mot studierna som påstår att KBT och GET (gradvis ökad träning) skulle vara till nytta vid CFS. För en sammanfattning av kritiken, se artikeln i notisen ovan eller webbsidan <http://www.rme.nu/node/72>.

I förra nyhetsbrevet nämndes att Queen Mary University of London dömts av domstol att lämna ut begärd rådata från den brittiska så kallade "PACE"-studien, den största studien av KBT/GET vid CFS. Datan har nu släppts och en grupp som inkluderar statistikprofessorer från Stanford och Columbia har gjort en oberoende analys, som i sin preliminära form har webbpublicerats här:

<http://www.virology.ws/wp-content/uploads/2016/09/preliminary-analysis.pdf>

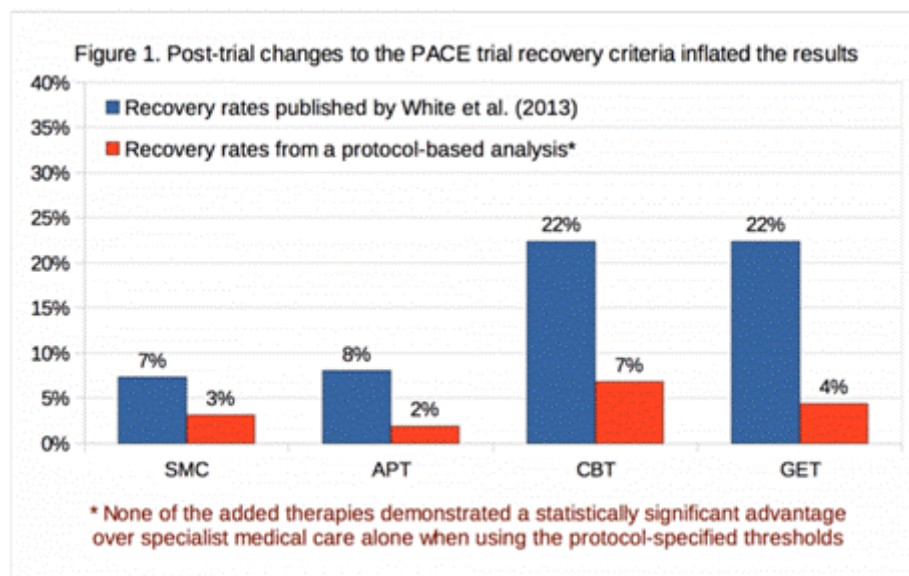
Gruppen har intresserat sig för hur resultaten i "PACE" skulle ha sett ut om forskarna hade hållit sig till sitt ursprungliga protokoll. Studieprotokollet hade publicerats före start och specificerade studiens metodologi, inklusive vilka mätparametrar som skulle visa om en patient blev "förbättrad" respektive "tillfrisknad". Anmärkningsvärt nog ändrade "PACE"-författarna dessa mätparametrar under studiens gång, så att det blev mycket lättare att räknas som "förbättrad" respektive "tillfrisknad". En patient kunde t o m försämrats i vissa parametrar under studien och ändå klassas som "tillfrisknad". Det har därför ända sedan studiens publicering 2011 ställts krav på redovisning av hur resultaten skulle se ut om det ursprungliga protokollet hade följts. Nu – till slut – är sådana beräkningar offentliga.

Strax före utlämnandet av rådatan la Queen Mary University of London själva ut en analys där några av parametrarna analyserats utifrån originalprotokollet. Det visar sig att "PACE"-forskarnas protokollförändringar under gång gjorde att siffrorna för förbättring blåstes upp med 300% (personer som "förbättrats" av GET och KBT från ca 20% till ca 60%). Se graf:



OBS: Den egentligt centrala siffran, skillnaden mellan grupperna som fått KBT/GET och kontrollgruppen, har hela tiden legat mycket lågt – och har nu sjunkit ännu lägre. I "PACE"-författarnas publikation var skillnaden ca 15 %. I omanalysen visar den sig ligga på endast ca 10 %, vilket är i linje med en placebo- eller biasrapporteringseffekt. "PACE"-författarnas egen studie med flerårsuppföljning, publicerad 2015, visar att det inte fanns några skillnader mellan grupperna efter 2,5 år, d v s KBT och GET saknade effekt.

Den oberoende gruppen, inklusive statistikprofessorer, har nu analyserat parametrarna för "tillfrisknande" utifrån det ursprungliga protokollet. Även här har "PACE"-författarnas ändringar blåst upp siffrorna med över 300 %. Vid beräkningar enligt ursprungsprotokollet när det gäller "tillfrisknande" saknas statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna. Se graf:



Källa: [A preliminary analysis of 'recovery' from chronic fatigue syndrome in the PACE trial using individual participant data](#) (för utskrivna länk, se nedan)

Slutsatsen blir att KBT och GET inte kan sägas ge några signifikanta effekter. För "förbättring" är siffrorna inom placebomarginalen och för "recovery" är de inte statistiskt signifikanta.

Detta innebär att förbättringar inte ens kan påvisas för den breda grupp "kroniskt trötta" som studeras och inte ens med subjektiva mätmetoder (som i oblindade studier som KBT/GET-studierna lätt påverkas av en placebo- eller rapporteringsbiaseffekt). För den snävare gruppen med reell ME/CFS (enligt Kanada-kriterierna) är sannolikheten för positiv inverkan av dessa metoder än mindre. Personer med ME/CFS rapporterar istället ofta försämring vid dessa metoder, framför allt GET/träning, något som ligger i linje med de biomedicinska fynd som gjorts vid ME/CFS.

Dessa slutsatser stämmer överens med:

- "PACE"-författarnas egen långtidsuppföljning, publicerad 2015 (inga skillnader gentemot kontrollgruppen)
- samtliga patientenkäter
- erfarenheten från läkare med mångårig ME/CFS-expertis, bl a uttryckt i riktlinjerna som publicerats av den internationella läkar- och forskarorganisationen International Association for CFS/ME (IACFS/ME Primer, http://iacfsme.org/portals/0/pdf/Primer_Post_2014_conference.pdf)
- "PACE"-författarnas egna objektiva mått, som inte påvisade någon förbättring i t ex kondition, återgång i arbete eller minskad sjukpenning/-ersättning

De ligger också helt i linje med den omanalys som amerikanska motsvarigheten till SBU, Agency for Healthcare Research and Quality, nyligen gjorde, där de konstaterade att studier baserade på kriterier som enbart kräver långvarig trötthet (Oxford-kriterierna) bör lyftas ut ur analyser som gäller ME/CFS, och att när detta görs saknas evidens för förbättringar av träning. AHRQ konstaterade också att inga studier finns gällande beteendemedicinska behandlingar av patienter med snävt definierad ME eller ME/CFS enligt Kanada-kriterierna eller ICC.

Se Agency for Healthcare Research and Quality, July 2016 Addendum:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379582/>

Omanalys:

A preliminary analysis of 'recovery' from chronic fatigue syndrome in the PACE trial using individual participant data

<http://www.virology.ws/wp-content/uploads/2016/09/preliminary-analysis.pdf>

Inslag i media:

Business Insider Science: *How millions of patients with a crippling, misunderstood disease were misled by bad science*

<http://www.businessinsider.com/flawed-lancet-study-me-cfs-chronic-fatigue-2016-9>

NY Mag Science of US: *The implosion of a breakthrough study on chronic fatigue syndrome*

<http://nymag.com/scienceofus/2016/09/a-big-chronic-fatigue-syndrome-study-has-been-discredited.html?mid=full-rss-scienceofus>

Läkartidningen: *Överdrivna resultat i PACE-studien*

<http://www.lakartidningen.se/Aktuellt/Nyheter/2016/09/Overdrivna-resultat-i-PAACE-studien/>

Dagens Medicin: *PACE-studie kritiserad på nytt efter släppt rådata*

<https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2016/09/23/pace-studie-kritiserad-pa-nytt-efter-slappt-radata/>

Webbvideo från ME/CFS-konferensen i Västerbottens läns landsting

En inspelning av konferensen om ME/CFS i Umeå 19 okt kan nu ses på Västerbottens läns landstings webb: <https://play.vll.se/search/?q=RME>

Talarprogram:

Symtom och diagnostik

Dr Per Julin, ME/CFS-mottagningen, Neurorehab, Stora Sköndal

Amerikanska vetenskapsakademiens rapport om ME/CFS (Institute of Medicine-rapporten)

Dr Lucinda Bateman, MD, Bateman Horne Center, Salt Lake City, USA

Metaboliska förändringar vid ME/CFS – aktuell studie av Naviaux et al

Prof Anders Rosén, Linköpings universitet, och prof Jonas Blomberg, Uppsala universitet

Rituximab (Mabthera) vid ME – Immunologiska ledtrådar till möjliga sjukdomsmekanismer

Dr Geraldine (Jo) Cambridge, University College London, UK

Neuroradiologiska studier vid ME/CFS

Dr Per Julin, ME/CFS-mottagningen, Neurorehab, Stora Sköndal

Aktivitetsförmåga och delaktighet hos personer med ME/CFS – Pacing m m

Arbets terapeut Ewa Wadhagen Wedlund, ME/CFS-mottagningen, Neurorehab, Stora Sköndal

Paneldiskussion och frågor

Konferensen anordnades av VLL i samarbete med Riksföreningen för ME-patienter (RME). Några korta utdrag i sammanfattning:

Per Julin, överläkare och forskare, Stora Sköndal:

Intressanta fynd har gjorts vid hjärnabbildning vid ME/CFS, såsom nedsättning i glukosmetabolism, nedsättningar i blodflöde och ökad inflammation i hjärnan (mikrogliaaktivering). Ny metodik för både MRT och PET har potential att bidra till förståelse vid patofysiologin vid ME/CFS och att studera biologiska effekter vid behandlingsstudier.

Ewa Wadhagen Wedlund, arbets terapeut, Stora Sköndal:

I väntan på biomarkörer och bot måste patienterna få hjälp att hantera den mycket svåra och funktionsnedsättande sjukdom som ME/CFS är. Av våra patienter är en del sängliggande och de flesta hemmavarande. Patienterna kan ha svårt med grundläggande aktiviteter som att duscha och till och med äta.

Målsättningen med det vi gör vid ME/CFS-mottagningen är att anpassa aktivitetsnivån efter den energimängd som just den personen har, så kallad *pacing* ; att förebygga försämringar (krascher); att reducera symptom; att hindra långvariga försämringar; att öka personens "makt" över sjukdomen genom hård prioritering av de viktigaste aktiviteterna (att "välja sina krascher"). Målsättningen är inte i första hand att öka aktivitetsnivån, då det sällan är möjligt, utan att använda de små droppar av energi som finns på bästa sätt utan att orsaka försämring.

Vi har insett att dessa patienter inte klarar den typ av kontinuerliga rehabilitering som ofta görs vid andra sjukdomar, utan att vi måste sprida ut besöken, ibland över lång tid, så att de inte orsakar krascher eller långvarig försämring. En patient kan behöva flera veckor av vila både inför och efter ett enda besök. En betydande andel patienter är bundna till hemmet, vissa är sängliggande, och dessa klarar inte att komma till oss, utan vi gör hembesök hos dem.

Geraldine Cambridge, forskare, University College London, UK:

Det finns nu en samsyn kring att immunförsvaret är involverat i mekanismerna vid ME/CFS. Ett av bevisen för det är den norska forskningen som visat att en andel av ME/CFS-patienterna förbättras av Rituximab (Mabthera). Medlet slår ut B-celler och därmed produktionen av antikroppar. Det finns inga säkra evidens i nuläget för inflammation vid ME/CFS, men antikroppar kan göra mycket skada utan att ge just inflammation.

I framtiden kommer sannolikt många ME-patienter att kunna behandlas framgångsrikt med hjälp av de framsteg vi nu gör i vår förståelse av de biomedicinska mekanismerna.

Lucinda Bateman, läkare och forskare, Bateman Horne Center, Salt Lake City, USA:

Litteraturen visar att ME/CFS-patienter har kraftigare funktionsnedsättning och svårare fysiska symptom än de flesta andra patientgrupper, men samtidigt ofta en välbevarad mental hälsa.

<https://play.vll.se/search/?q=RME>