

## Vården använder kunskapsluckor som ursäkt för passivitet vid ME/CFS



**Sten Helmfrid**, docent i fysik, medlem i Riksförbundet för ME-patienter



**Sture Eriksson**, docent, Umeå universitet, leg läkare, specialist i allmän internmedicin och geriatrik; vice ordförande, Riksförbundet för ME-patienter

När myalgisk encefalomyelit/kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS) uppmärksammas i medierna betonas ofta den bristande kunskapen om sjukdomsmekanismerna och oenigheten inom läkarkåren [1, 2]. Vårdgivare använder kunskapsluckorna som ursäkt för passivitet [3]. Det är därför viktigt att påpeka att det finns mycket som forskarna faktiskt är överens om och att omhändertagandet av denna eftersatta patientgrupp måste bli bättre.

ME/CFS observerades först som ett patologiskt resttillstånd efter vissa infektioner [4, 5]. Kardinalsymtomet är »post-exertional malaise« (PEM) [6], en stark uttrötthet och generell symtomförstärkning efter fysisk eller mental ansträngning, ofta med en viss fördröjning. Andra nyckelsymtom är trötthet som inte går att vila bort, sömnsvårigheter och neurokognitiva problem (till exempel koncentrationssvårigheter, dåligt arbetsminne och långsam bearbetning av information). De flesta patienterna uppvisar också en komplex blandning av autonoma, immunologiska och endokrina symtom samt smärta [7]. Sjukdomen är erkänd av världshälsoorganisationen WHO sedan 1969 [8].

**ME/CFS är ingen social smitta** och ingen kultursjukdom. Man har hittat sjukdomen överallt där man letat: i alla sociala grupper, hos alla etniska minoriteter och i alla geografiska regioner [9-14]. Studier visar att ME/CFS ofta är svårt funktionsnedsättande [15-19], något som också omvittnas av forskare och kliniker som jobbar med patientgruppen [20]. Sjukdomen har en stark tendens att bli kronisk [21, 22], även om prognosen för unga verkar vara bättre [23, 24]. I 70–80 procent av fallen är den utlösande faktorn en infektion [25-28], men insjuknandet kan också ske på andra sätt och är ibland gradvist [29]. Det är väl dokumenterat att vissa patogener är särskilda riskfaktorer för att utveckla ME/CFS, till exempel Epstein–Barr-virus [30-34].

Fysiologiska avvikelser har påvisats i ett stort antal studier, men det råder delade meningar om fyndens betydelse och det finns ingen entydig förståelse av patofysiologin. Några exempel på fynd som är intressanta och som skulle kunna ge viktiga ledtrådar är funktionella, kemiska och strukturella avvikelser vid radiologiska studier av hjärnan [35-42], nedsatt cytotoxicitet hos NK-celler [43], tecken på autonom [44] och mitokondriell dysfunktion [45-47] och en okänd, löslig faktor i patienternas blodserum som påverkat flera olika mätningar [48-52]. Man har också påvisat fysiologiska och kognitiva avvikelser efter ansträngning, vilket ger stöd åt PEM som ett objektiva fenomen [53-58].

Kontroversen kring ME/CFS har främst rört en behandlingsmodell som utgår från att sjukdomen vidmakthålls av negativa föreställningar och nedsatt kondition. Modellen har testats i en rad behandlingsstudier som visat måttliga resultat i subjektiva effektmått [59]. Resultaten har avvisats av många forskare, då ingen objektiv förbättring påvisats och effekten inte är större än vad man kan förvänta sig av systematisk bias [60-63]. En granskning visar att den bakomliggande modellen saknar vetenskapligt stöd [64].

**Det har också rätt delade** meningar om diagnoskriterierna. Brittiska psykiatrer försökte omdefiniera ME/CFS som idiopatisk kronisk trötthet [65], något som avvisats av andra forskare [66]. Det har funnits en

osäkerhet om exakt hur patientgruppen ska avgränsas, och flera olika diagnoskriterier har föreslagits [67]. Denna osäkerhet innebär dock inte att ME/CFS inte finns.

Det är inte acceptabelt att hänvisa patienter med ME/CFS till en primärvård som tvivlar på sjukdomens existens [3, 68]. Patienterna behöver hjälp med diagnos, symtomlindring och stödåtgärder [69-71]. En ny SBU-rapport drar slutsatsen att detta bäst sker vid specialistmottagningar [72], något som än så länge bara finns på ett fåtal ställen. Regionerna måste ta ett större ansvar för denna patientgrupp och möta behovet av specialiserad vård. ME/CFS finns och kommer inte att försvinna.

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

### **CITERAS SOM:**

Läkartidningen. 2020;117:FY3L

Läkartidningen 08/2020

Läkartidningen.se 2020-02-17

## **REFERENSER**

**VISA**



1. Sörbring K. Omstridda diagnosen ME ökar snabbt – men splittrar läkarna. Expressen. 22 feb 2018.
2. Reimer M. Vården splittrad i synen på hur ME/CFS ska behandlas. Dagens Samhälle. 8 apr 2019.
3. Pettersson A. Neurologen svarar: »Vi ifrågasätter diagnosen«. Folkbladet. 26 jan 2018.
4. Ramsay AM. »Epidemic neuromyasthenia« 1955-1978. Postgrad Med J. 1978;54(637):718-21.
5. Holmes GP, Kaplan JE, Stewart JA, et al. A cluster of patients with a chronic mononucleosis-like syndrome. Is Epstein-Barr virus the cause? JAMA. 1987;257(17):2297-302.
6. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Beyond myalgic

- encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness. Washington, DC: National Academies Press; 2015.
7. Jason LA, Zinn ML, Zinn MA. Myalgic encephalomyelitis: symptoms and biomarkers. *Curr Neuroparmacol*. 2015;13(5):701-34.
  8. Manual of the international statistical classification of disease, injuries, and causes of death. Based on the recommendation of the Eighth Revision Conference, 1965, and adopted by the Nineteenth World Health Assembly. Vol 2: Alphabetical index. Geneva: World Health Organization; 1969. p. 173.
  9. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*. 1999;159(18):2129-37.
  10. Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med*. 2003;163(13):1530-6.
  11. Nacul LC, Lacerda EM, Pheby D, et al. Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care. *BMC Med*. 2011;9:91.
  12. Njoku MG, Jason LA, Torres-Harding SR. The prevalence of chronic fatigue syndrome in Nigeria. *J Health Psychol*. 2007;12(3):461-74.
  13. Cho HJ, Menezes PR, Hotopf M, et al. Comparative epidemiology of chronic fatigue syndrome in Brazilian and British primary care: prevalence and recognition. *Br J Psychiatry*. 2009;194(2):117-22.
  14. Kim CH, Shin HC, Won CW. Prevalence of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome in Korea: community-based primary care study. *J Korean Med Sci*. 2005;20(4):529-34.
  15. Nacul LC, Lacerda EM, Campion P, et al. The functional status and well being of people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and their carers. *BMC Public Health*. 2011;11:402.
  16. Falk Hvidberg M, Brinth LS, Olesen AV, et al. The health-related quality of life for patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *PLoS One*. 2015;10(7):e0132421.
  17. Ohanian D, Brown A, Sunnquist M, et al. Identifying key symptoms differentiating myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome from multiple sclerosis. *Neurology (ECronicon)*. 2016;4(2):41-5.
  18. Kingdon CC, Bowman EW, Curran H, et al. Functional status and well-being in people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue

- syndrome compared with people with multiple sclerosis and healthy controls. *Pharmacoecon Open*. 2018;2(4):381-92.
19. Van Heck GL, De Vries J. Quality of life of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2002;10(1):17-35.
  20. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Newsroom [presskonferens]. 3 nov 2006.
  21. Andersen MM, Permin H, Albrecht F. Illness and disability in Danish chronic fatigue syndrome patients at diagnosis and 5-year follow-up. *J Psychosom Res*. 2004;56(2):217-29.
  22. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)*. 2005;55(1):20-31.
  23. Rowe KS. Long term follow up of young people with chronic fatigue syndrome attending a pediatric outpatient service. *Front Pediatr*. 2019;7:21.
  24. Bell DS, Jordan K, Robinson M. Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics*. 2001;107(5):994-8.
  25. Wessely S, Powell R. Fatigue syndromes: a comparison of chronic »postviral« fatigue with neuromuscular and affective disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52(8):940-8.
  26. Naess H, Sundal E, Myhr KM, et al. Postinfectious and chronic fatigue syndromes: clinical experience from a tertiary-referral centre in Norway. *In Vivo*. 2010;24(2):185-8.
  27. Evans MA, Jason LA. Onset patterns of chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis. *Research on Chronic Diseases*. 2018;2(1):1-30.
  28. Salit IE. Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome. *J Psychiatr Res*. 1997;31(1):59-65.
  29. Carruthers BM, Jain AK, DeMeirleir KM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2003;11(1):7-115.
  30. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al; Dubbo Infection Outcomes Study Group. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7568):575.
  31. De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. Possible triggers and mode of onset of chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2002;10(2):3-18.

32. Katz BZ, Shiraishi Y, Mears CJ, et al. Chronic fatigue syndrome following infectious mononucleosis in adolescents: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 2009;124(1):189-93.
33. White PD, Thomas JM, Amess J, et al. Incidence, risk and prognosis of acute and chronic fatigue syndromes and psychiatric disorders after glandular fever. *Br J Psychiatry*. 1998;173:475-81.
34. Petersen I, Thomas JM, Hamilton WT, et al. Risk and predictors of fatigue after infectious mononucleosis in a large primary-care cohort. *QJM*. 2006;99(1):49-55.
35. Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, et al. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an  $^{11}\text{C}$ -(R)-PK11195 PET study. *J Nucl Med*. 2014;55(6):945-50.
36. Zeineh MM, Kang J, Atlas SW, et al. Right arcuate fasciculus abnormality in chronic fatigue syndrome. *Radiology*. 2015;274(2):517-26.
37. Mueller C, Lin JC, Sheriff S, et al. Evidence of widespread metabolite abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole-brain magnetic resonance spectroscopy. *Brain Imaging Behav*. Epub 7 jan 2019; doi: 10.1007/s11682-018-0029-4.
38. Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, et al. A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis. *NMR Biomed*. 2011;24(10):1302-12.
39. Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, et al. Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression. *NMR Biomed*. 2015;28(3):404-13.
40. Barnden LR, Kwiatek R, Crouch B, et al. Autonomic correlations with MRI are abnormal in the brainstem vasomotor centre in chronic fatigue syndrome. *Neuroimage Clin*. 2016;11:530-7.
41. Barnden LR, Shan ZY, Staines DR, et al. Hyperintense sensorimotor T1 spin echo MRI is associated with brainstem abnormality in chronic fatigue syndrome. *Neuroimage Clin*. 2018;20:102-9.
42. Barnden LR, Shan ZY, Staines DR, et al. Intra brainstem connectivity is impaired in chronic fatigue syndrome. *Neuroimage Clin*. 2019;24:102045.
43. Eaton-Fitch N, du Preez S, Cabanas H, et al. A systematic review of natural killer cells profile and cytotoxic function in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Syst Rev*. 2019;8(1):279.
44. Newton JL, Okonkwo O, Sutcliffe K, et al. Symptoms of autonomic

- dysfunction in chronic fatigue syndrome. *QJM*. 2007;100(8):519-26.
45. Tomas C, Elson JL. The role of mitochondria in ME/CFS: a perspective. *Fatigue*. Epub 26 feb 2019. doi: 10.1080/21641846.2019.1580855.
  46. Tomas C, Brown A, Strassheim V, et al. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186802.
  47. Tomas C, Brown AE, Newton JL, et al. Mitochondrial complex activity in permeabilised cells of chronic fatigue syndrome patients using two cell types. *PeerJ*. 2019;7:e6500.
  48. Fluge Ø, Mella O, Bruland O, et al. Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome. *JCI Insight*. 2016;1(21):e89376.
  49. Esfandyarpour R, Kashib A, Nemat-Gorgani M, et al. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(21):10250-7.
  50. Morten K. The science behind ME/CFS [föredrag 12 dec 2018]. Youtube. 23 dec 2018.
  51. Prusty B. Pathogenic alterations of mitochondrial dynamics: a working model for ME/CFS [föredrag]. Accelerating Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) meeting, 4–5 apr 2019, Bethesda, MD (tidsindex 3.05:36).
  52. Davis RW. ME/CFS research: Progress and challenges for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome diagnostic [föredrag 21 nov 2019]. Youtube. 21 nov 2019.
  53. Nelson MJ, Buckley JD, Thomson RL, et al. Diagnostic sensitivity of 2-day cardiopulmonary exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Transl Med*. 2019;17(1):80.
  54. Light AR, Bateman L, Jo D, et al. Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. *J Intern Med*. 2012;271(1):64-81.
  55. White AT, Light AR, Hughen RW, et al. Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression following moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis and healthy controls. *Psychosom Med*. 2012;74(1):46-54.
  56. Jones DE, Hollingsworth KG, Jakovljevic DG, et al. Loss of capacity to

- recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study. *Eur J Clin Invest*. 2012;42(2):186-94.
57. Lien K, Johansen B, Veierød MB, et al. Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Physiol Rep*. 2019;7(11):e14138.
  58. Cook DB, Light AR, Light KC, et al. Neural consequences of post-exertion malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Brain Behav Immun*. 2017;62:87-99.
  59. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al; PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9768):823-36.
  60. Kindlon T. Do graded activity therapies cause harm in chronic fatigue syndrome? *J Health Psychol*. 2017;22(9):1146-54.
  61. Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome – a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol*. 2018;6(1):6.
  62. Edwards J. PACE team response shows a disregard for the principles of science. *J Health Psychol*. 2017;22(9):1155-8.
  63. Virology blog; Tuller D. Trial by error: Open letter to The Lancet, version 3.0. 13 aug 2018.
  64. Geraghty K, Jason L, Sunnquist M, et al. The »cognitive behavioural« model of chronic fatigue syndrome: critique of a flawed model. *Health Psychol Open*. 2019;6(1):2055102919838907.
  65. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, et al. A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med*. 1991;84(2):118-21.
  66. Green CR, Cowan P, Elk R, et al. National Institutes of Health Pathways to Prevention workshop: advancing the research on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Ann Intern Med*. 2015;162(12):860-5.
  67. Jason LA, Sunnquist M, Brown A, et al. Examining case definition criteria for chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis. *Fatigue*. 2014;2(1):40-56.
  68. Carlbom M, Carlbom D, Alvtegen K, et al. Rätten till liv först! *Dagens Samhälle*. 8 nov 2019.
  69. Lapp CW. Initiating care of a patient with myalgic



encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Front Pediatr.* 2019;6:415.

70. Chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis. A primer for clinical practitioners. 2014 Ed. Chicago: International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (IACFS/ME); 2014.
71. Shepherd S, Chaudhuri A. ME/CFS/PVFS: An exploration of the key clinical issues. 11th Ed. Buckingham: The ME Association; 2019.
72. Myalgisk encefalomyelit och kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS). En systematisk översikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2018. SBU-rapport nr 295.

## 27 KOMMENTARER

DÖLJ

### fel fel fel, primärvårdens fel

2020-02-17 13:33

citerar rad i sista stycket och de referenser som anges "Det är inte acceptabelt att hänvisa patienter med ME/CFS till en primärvård som tvivlar på sjukdomens existens [3,68]." Var återfinns fakta som gör primärvården till syndabock i dessa referenser? Den första avhandlar en Umeneurologs åsikter och ursäkter för att man inte satsat på specialistmottagning för ME/CFS norr om Stockholm, den andra referensen hur människor upplever sig svikna av sjukvården och inte bemötta med respekt. Är det (bara) primärvården som felar här???

Erik Lindqvist, Distriktsläkare, Viskafors

Jäv: Specialist allmänmedicin

### Det viktiga är vad vi kan göra åt det

2020-02-17 15:19

@Erik Lindqvist. Referens 3 och 68 var bara två exempel på bristande kunskap i vården. Ytterligare ett exempel är patientföreningen RME:s enkätundersökning från 2008: "...SOM NÅGOT KATTEN SLÄPAT IN: Om att leva med ME/CFS (Kroniskt Trötthetssyndrom)". Enligt undersökningen har

35 % fått höra att sjukdomen inte finns och 62 % uppger att deras läkare saknar kunskap om ME/CFS.

Nej, Erik, problemet ligger inte bara hos primärvården. Den stora frågan är heller inte vems fel det är, utan vad man kan göra åt det. SBU-rapporten drog slutsatsen att diagnos, symtomlindring och stödåtgärder i dagsläget bäst kan hanteras i specialistmottagningar. Detta är också vårt budskap. Inrättandet av specialistmottagningar kan kompletteras med utbildningsinsatser riktade mot primärvården.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## Vilken utbildning?

2020-02-17 20:35

Jag är bara nyfiken på vilka utbildningsinsatser som bör riktas till primärvården, om ett tillstånd med diagnostiska svårigheter, bristande kunskapsbas och där forskarna inte är riktigt överens och där det vad jag vet är lite oklart vilken specialistklinik som har ansvaret?

Erik Ramelius, Distriktsläkare , Region Skåne

Jäv: Jobbar i primärvården.

## Specialistmottagningar i all ära

2020-02-17 20:56

Jag är personligen inte imponerad av de insatser som Gottfrieskliniken eller Bragékliniken stått för hos mina patienter tyvärr. De befäster en redan befintlig sjukdomsupplevelse utan att i ett enda fall bland mina patienter kunnat göra någon bättre eller ge hopp om förbättring. Men det är klart...att få träffa specialisten på den gina mottagningen som "kan" då mycket.. det smäller högt. Bra jobbat av er att klanka ner på primärvården för att plocka poäng. Du ber inte ens om ursäkt för felaktigheten. Seriöst!

Erik Lindqvist, Distriktsläkare , Viskafors

Jäv: Specialist i allmänmedicin

## Det behövs mer kunskap om ME/CFS

2020-02-18 10:02

@Erik Lindqvist. Jag blir lite konfunderad över ditt inlägg. Vi har påpekat att ME/CFS är erkänt av världshälsoorganisationen WHO och att forskarna är överens om mycket avseende epidemiologi, funktionsnedsättning och symtombild. Vi har pekat på ett problem att många patienter med ME/CFS inte tas på allvar i vården. Du säger att primärvården är orättvist utpekad. Samtidigt säger du att specialistklinikerna "befäster en redan befintlig sjukdomsupplevelse", vilket är exempel på en attityd som uppfattas som ett problem av patienterna. Låt mig förtydliga att det aldrig var vår avsikt att peka ut primärvården som syndabock, och jag ber om ursäkt om det har uppfattats så. Vår avsikt var att peka på vilken process som är lämplig för att hantera problemet. Vi tror det är lämpligt att inrätta specialistmottagningar för diagnos och för att vara ett stöd till primärvården vid symtomlindring och stödåtgärder.

@Erik Ramelius. Det görs redan utbildningsinsatser av specialistmottagningarna. Läkartidningen har också arrangerat seminarier om skillnaden mellan ME/CFS och utmattningssyndrom. Utbildningen bör i första hand förmedla erfarenheter vid och publicerad kunskap om diagnostik, symtomlindring och stödåtgärder, material som delvis täcks av referenserna 69–71. Studier har också visat att vårdgivare som utbildas om kända fakta om ME/CFS ändrar sina attityder till sjukdomen.

Friedberg F, Sohl SJ, Halperin PJ. Teaching medical students about medically unexplained illnesses: A preliminary study. *Med Teach*. 2008;30(6):618-21.  
Nehrke PI, Fox PA, Jason LA. Research Volunteers' Attitudes Toward Chronic Fatigue Syndrome and Myalgic Encephalomyelitis. *Neurology (Echronicon)*. 2017;7(4):172-8.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## Specialistmottagningar?

2020-02-18 10:04

Som oinsatt är det inte helt klart för mig vad dessa specialistmottagningar ska göra. Som jag läser ME/CFS-kriterierna (Fukuda tex) tolkar jag ME/CFS som en symtombaserad diagnos där det inte finns någon laboriemässig eller radiologisk undersökning som kan ge ledning. Även om man säkert kan kritisera PACE-studien är det väl rimligt att säga att "sjukgymnastik" (om vi

översätter graded exercise therapy lite slarvigt) och KBT är de behandlingar som i nuläget har bäst evidens (om än begränsad)? Stämmer detta kan väl både utredning och behandling skötas via primärvården i första hand? Under tiden får förstås forskning kring förfinad diagnostik och behandling pågå på sedvanligt sätt.

Mattias Haglund, ST-läkare, internmedicin , Landskrona Lasarett

## **Primärvården fel?**

2020-02-18 11:59

I kommentarerna noterar jag att företrädare för primärvården känner sig träffade av kritik i vår artikel. Dock noterar vi att hela 68% av våra medlemmar i vår aktuella medlemsenkät (rapport i kortform här: <https://rme.nu/wp-content/uploads/2019/06/RME-enkät-maj-2019.pdf>) är mycket eller ganska missnöjda med den vård och behandling de få fått för sina symptom utanför de få profilerade mottagningar som finns. Således finns uppenbarligen skäl till egen reflektion både kring bemötandet och de direkta medicinska kunskaperna vid ME/CFS inom primärvården!

Sture Eriksson, Docent Umeå Universitet samt vice ordförande Riksförbundet för ME-patienter(RME), Umeå

## **Det behövs mer kunskap om ME/CFS**

2020-02-18 12:11

Mattias Haglunds kommentar visar precis det som vi i RME påpekar gång på gång. Det saknas kunskap bl a i primärvården, vilket inte är avsett som kritik utan som ett erkännande av den svåra situation primärvårdsläkare hamnar i när de möter en patient vars symtom inte motsvarar kända diagnoskriterier. Internationellt rekommenderas Kanada-kriterierna av såväl kliniskt verksamma som patientorganisationer, eftersom kärnsymtomet "ansträngningsutlöst symtomförsämring" (PEM) där är obligatoriskt. PACE-studien, liksom ett antal andra studier i Cochrane-översikten, inkluderade patienter som inte uppfyllde Kanada-kriterierna. Undersökningsgruppen var därför dåligt definierad och resultaten missvisande. PACE-studien har dessutom fått allvarlig vetenskaplig kritik och en re-analys av data visade att resultaten var uppblåsta (se ref 59-64 i artikeln). GET är inte detsamma som sjukgymnastik utan står för successivt ökad träning, vilket vid adekvat

diagnosticerad ME/CFS utlöser PEM ( se referens 53-58). Anpassat stöd av fysioterapeut för att bevara så mycket som möjligt av fysisk funktion är däremot av godo, liksom hjälp med strategier för att klara dagliga aktiviteter utan att överskrida den individuella aktivitetsgränsen. KBT kan, liksom vid andra svåra sjukdomar, vara till hjälp för att hantera en mycket svår livssituation. Uppfattningen att ME/CFS orsakas av felaktiga tankemönster, som kan behandlas med KBT saknar däremot vetenskapligt stöd (se ref 64). Primärvården har en oerhört viktig funktion i ME/CFS-vården! När patienten kommer med symtom som inte får stöd vid sedvanlig klinisk provtagning, måste läkaren ha kunskap om ME/CFS för att veta vad hen ska fråga efter. Enligt den medlemsenkät som RME genomförde för ett år sedan dröjer det i genomsnitt drygt 9 år från det att symtomen noteras till att diagnosen fastställs. Under den tiden upplever många patienter att de blir illa hanterade i vården. Specialmottagningar i varje region behövs för att genomföra kvalificerade utredningar och sammanställa behandlingsrekommendationer utifrån aktuell forskning och klinisk erfarenhet. Den fjärdedel av patientgruppen som är svårast sjuka behöver sannolikt fortsatt omhändertagande (hemsjukvård, slutenvård) genom specialenheterna. De mindre svårt sjuka ska efter genomförd utredning tas om hand av primärvården, som då måste ha tillräcklig kompetens. Specialmottagningarna ska då svara för konsultation och utbildning till primärvården. Till sist: Många av de forskare och kliniker som är verksamma inom ME/CFS-fältet beskriver sitt arbete som utmanande och spännande och ser att forskningsgenombrott närmar sig.

Kerstin Heiling, Leg psykolog, Fil Dr, Förbundsordförande RME  
(Riksförbundet för ME-patienter)

## **Ingen evidens för KBT och GET**

2020-02-18 12:18

@Mattias Haglund. Det stämmer att ME/CFS är en symtom- och uteslutningsdiagnos. Fukudakriterierna från 1994 som du refererar till har inte PEM som obligatoriskt symtom. Det har vuxit fram en konsensus att PEM är kardinalsymtomet vid ME/CFS, och Fukudakriterierna är därför inte lämpliga. Region Stockholm tillämpar de kanadensiska konsensuskriterierna från 2003.

Du skriver att även om man kan kritisera PACE, så är KBT och gradvis ökad

träning (GET) ändå det som har bäst evidens. PACE och andra liknande studier har helt förlitat sig på subjektiva effektmått. Utvärdering av sekundära objektiva effektmått i PACE och i andra studier har inte visat någon förbättring, vilket tyder på att hela den blygsamma effekten beror på systematisk bias. Vid enkätundersökningar från flera olika länder omfattande flera tusen patienter uppger dessutom fler än hälften att de försämras av den här typen av graderade träningsprogram. Man kan inte säga att PACE och liknande studier har bäst evidens, när misstagen är så grova att slutsatserna är fel.

Jag blir lite förundrad över inlägg som upprepar missförstånd om ME/CFS och samtidigt säger att mottagandet i primärvården är fullt tillräckligt.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## **Kunskapsutveckling kräver koncentration**

2020-02-18 12:35

Att täppa till kunskapsluckor sker ofta bäst genom att stora mängder tillförlitliga (patient-)data samlas i register som kan följa patienter över tid både vad som föregår insjuknande, diagnostiska data och patientens upplevelse och resultat av olika behandlingsinsatser. För primärvårdsenheter är det mycket svårt att bygga dessa register varför samordnade specialistmottagningar behövs även om vi ännu inte kan bota ME. Hopp finns tack vare nuvarande koncentration.

Bo Bertilson, MD, Huddinge Akademiska vårdcentral

Jäv: Forskningsledare Bragée ME-center

## **Hur skiljer vi agnarna från vetet?**

2020-02-18 14:17

Så länge ME/CFS är en funktionell diagnos som bygger på patientens berättelse om sitt tillstånd kommer det finnas svårigheter i diagnostiken. Patienter med ME/CFS återfinns initialt i en mycket större heterogen grupp av primärvårdspatienter med fatigue där genesen hos vissa kan vara rent psykogen, hos andra rent strukturell, hos många komplex och hos en ytterst liten del simulerad. Med facit i hand är det lätt att vara överlägsen i tolkningen hur det enskilda fallet skulle ha handlagts. Så länge det inte finns

en möjlighet till objektiv diagnos, kommer ME/CFS patienter fortsatt genomgå en långdragen process av uteslutningsdiagnoser kryddad med försäkringskassans djupa tvivel och önskemål om redovisning av konkreta statusfynd i sina intyg. Jag minns själv en patient med CFS där den TREDJE sömnregistreringen beställd från primärvården äntligen fångade hennes grava sömnapné. Hon är botad. Men hon drogs med sin symtombaserade CFS diagnos för länge. Det finns m a o patienter med ME/CFS som ej fått diagnos och patienter med diagnosen ME/CFS som ej har ME/CFS. Därför skall ME/CFS skötas via forskningsintensiva specialistmottagningar som kan skilja agnarna från vetet.

Charlotte Holmquist, Distriktsläkare, Bergshamra Vårdcentral

## ME/CFS ur distriktsläkarens perspektiv

2020-02-18 18:33

Tack Charlotte Holmquist för dina kloka ord! Den stora svårigheten när patientföreningar och intresseorganisationer går ut och (ideligen) kritiserar kunskapsbrist hos oss distriktsläkare är det oförmågan att förstå helheten och den breda heterogena massa av folk som flödar genom våra mottagningar. Skulle man strikt använda Fukuda-kriterierna eller konsensus kriterierna kommer vi ha en grov överdiagnostik av ME/CFS. Precis som nämnts ovan upplever jag ingen imponerande diagnostik och behandling hos de specialistklinikerna mina patienter varit. Så länge diagnostiken är kriteriebaserad och objektiva mätmetoder saknas kommer även behandlingsstudier vara mycket svåra att utföra eftersom du sannolikt ej har en homogen studiepopulation. Detta förklarar sannolikt varför Mabthera vistats effektiv i vissa studier å ineffektiv i andra. Nej. Jag är faktiskt lite less på att höra gång på gång att vi distriktsläkare saknar kunskap då många av oss spenderar kvällar utanför tjänstetid i förkovring inom SAMTLIGA medicinska områden. Erkänn istället att det i dagsläget saknas tydlig A-evidens för hur ME/CFS skall behandlas å lägg högre ekonomisk prioritering att driva forskningen framåt så att vi får verktyg att hjälpa dessa stackars plågade individer som har tämligen låg livskvalitet. Tack för mig och att jag får yppa min åsikt!!

Nicklas Sellman, Specialist allmänmedicin, Norrlandskliniken umeå

Jäv: Distriktsläkare

# Vilken evidens för denna tvärsäkerhet?

2020-02-18 19:10

RME hävdar utifrån inkoherenta fynd av vitt spridda biologiska avvikelser, som man inte nära på kan få ihop till en sammanhängande patofysiologisk modell, att sjukdomens genes är 100% biologisk och att inga psykosociala faktorer påverkar sjukdomsutvecklingen. Utifrån detta intellektuella gymnastiserande samt patientpreferenser är man slående självsäkra i att förespråka ett omhändertagande som fullständigt saknar evidens kring förbättrade utfallsmått. Givetvis kommer patienter vara mer nöjda när de får alla sina föreställningar bekräftade av patientorganisationer och "specialist"-enheter, än när de träffar läkare som utifrån bästa tillgängliga evidens ifrågasätter vad som verkar vara sjukdomsvidmakthållande föreställningar. Patientorganisationer var mig veterligen med och designade PACE -studien, men vände sig plötsligt emot den när resultaten inte utföll så som man bestämt sig. Oavsett eventuella brister i PACE-studien och teoribildning kring en biopsykosocial sjukdomsmodell, kan vi med säkerhet konstatera att evidensen och den intellektuella stringensen i patientorganisationernas rent biologiska sjukdomsmodellen är minst lika bristande. Nej, problemet är nog inte bara att allmänläkarna saknar kunskap, utan att patientorganisationen saknar objektivitet.

Viktor Ekelund , ST-läkare allmänmedicin , Primärvården

Jäv: Arbetar inom primärvården, kritiskt tänkande, kan tänka sig att hjälpa patienter på bekostnad av deras gillande

## Vilken tvärsäkerhet?

2020-02-19 10:41

@Viktor Ekelund. Det vore bra med en referens till RME:s påstående om att sjukdomen är 100 % biologisk och att inga psykosociala faktorer påverkar sjukdomsutvecklingen. På deras hemsida står det: "ME är en allvarlig, kronisk multisystemsjukdom där nervsystem, immunförsvar och energiproduktion är påverkade" [1], vilket är annorlunda än det du säger att RME säger.

I artikeln påstår vi definitivt inte att det är bevisat att sjukdomen är 100 % biologisk. Det vi säger är att det inte finns något vetenskapligt stöd för psykosociala faktorer enligt den modell som har lagts fram av brittiska



forskare och som ofta har legat till grund för behandling med KBT och graderad träning vid ME/CFS. Det är svårt att bevisa det negativa. Bevisbördan ligger på den som menar att psykosociala faktorer bidrar till att vidmakthålla sjukdomen, och oss veterligen finns ingen sådan evidens. När du säger att patienter träffar läkare som "utifrån bästa tillgängliga evidens ifrågasätter vad som verkar vara sjukdomsvidmakthållande föreställningar", vilken evidens är det du talar om?

Du säger vidare att patientorganisationer var med och designade PACE-studien, men vände sig mot resultaten när resultaten inte utföll som man bestämt sig. Det stämmer inte. Patientföreträdare kritiserade den heterogena patientgruppen och bristen på objektiva effektmått redan när protokollet publicerades 2007, fyra år innan resultaten publicerades i The Lancet (se till exempel kommentarerna i BMC Neurology där protokollet publicerades [2]). Dessutom har PACE-studien dömts ut av ett stort antal välrenommerade forskare och kliniker [referens 63 ovan], flera av dem utan tidigare anknytning till ME/CFS. Din insinuation att kritiken mot PACE bara kommer från missnöjda patienter som inte gillar resultatet är därför grovt missvisande.

Du säger vidare att stringensen i patientorganisationernas rent biologiska sjukdomsmodell är minst lika bristande som den biopsykosociala modellen. Det finns ingen allmänt accepterad "biologisk" modell. Etiologi och patogenes för ME/CFS är okända. Det har publicerats en rad olika hypoteser i den vetenskapliga litteraturen, men ingen av dessa hypotetiska modeller har testats empirisk på ett tillfredsställande sätt och mig veterligen stöder RME ingen specifik hypotes. Återigen skulle det vara trevligt med en referens till den modell du talar om.

1. <https://rme.nu/om-me-cfs/>
2. <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-7-6/comments>

Sten Helmfrid, Docent, FoU

**Slutsvar**

2020-02-19 22:19

Ni tycks paradoxalt outtröttliga i er aktivitet; då jag inte besitter samma energi lämnar jag det till vår minimala publik att avgöra om min raljanta tolkning av ert budskap är träffande eller ej. För att hålla oss till det av relevans - bästa tillgängliga evidens från flertalet studier säger oss att KBT och GET (graded exercise therapy) är effektivare än "adaptive pacing" och hos en beaktansvärd andel patienter nås till och med återhämtning från tillståndet.

"...

The ultimate test of any scientific finding is replication. The PACE trial replicated findings from many earlier randomised trials; systematic reviews and meta-analyses support the efficacy of both CBT and GET as treatments for CFS [13,14,15,16,17]. Furthermore, trials published after PACE continue to find that these treatments to be both safe and moderately effective for CFS and for related syndromes [18,19,20,21,22]. Clinical case series continue to support their translation into clinical practice [22] and in a qualitative study the majority of those who had been given CBT reported that they were satisfied with it [23]. In summary, the findings of PACE do not stand alone but have been replicated many times. These multiple replications make the findings likely to be robust.

...

## Conclusions

PACE was a large carefully designed and intensively monitored clinical trial of different non-drug treatments for CFS. Like all trials, it had limitations that are clearly described in the papers reporting it. However, after carefully reviewing Wilshire et al's criticisms of the PACE trial findings, we can find no good reason to change its conclusions.

We therefore restate that the PACE trial found that both CBT and GET, when given appropriately as supplements to specialist medical care, are more effective in improving both fatigue and physical functioning in people with CFS, than are APT and SMC alone. " [1]

1. Sharpe, M., Goldsmith, K. & Chalder, T. The PACE trial of treatments for chronic fatigue syndrome: a response to WILSHIRE et al. BMC Psychol 7, 15 (2019)

Viktor Ekelund , ST-läkare allmänmedicin , Primärvården

**Inga trovärdiga svar av Ekelund**

2020-02-20 12:57

Viktor Ekelund har i sitt första inlägg angripit patientföreningens åsikter snarare än författarnas åsikter i den aktuella artikeln. Han har dessutom felaktigt återgivit patientföreningens ståndpunkt och bland annat hävdad att RME påstår att det finns en biomedicinsk modell av sjukdomen, något som RME aldrig hävdad. Viktor Ekelund motiverar nu sina falska citeringar med en sarkasm. Den här typen av agerande hör inte hemma i en seriös vetenskaplig debatt. Ekelund har inte fört fram ett enda hållbart argument varför beskrivningen av ME/CFS i den aktuella artikeln skulle vara felaktig eller irrelevant.

Viktor Ekelund säger sedan att bästa tillgängliga evidens från flertalet studier säger att KBT och GET (Graded Exercise Therapy) är effektivare än alternativen. Som bevis för sitt ställningstagande citerar han en partsinlaga, nämligen PACE-författarnas replik på kritiken.

Det bör först påpekas att alla publicerade studier om KBT och GET har haft samma tillkortakommanden: subjektiva primära effektmått, trots att studierna inte är blindade, och heterogena patientgrupper. Avsaknaden av objektiva effektmått gör att man inte kan kompensera för systematisk bias. Vid de få tillfällen sekundära objektiva effektmått har utvärderats, har man inte sett någon förbättring. Detta innebär att hela den blygsamma effekten sannolikt beror på systematisk bias. Att hänvisa till andra studier med samma systematiska fel löser inte problemet. Metodiken i PACE och liknande studier har dömts ut av ett stort antal toppforskare och kliniker. Det går därför inte hävda att det finns någon vetenskaplig konsensus bakom anspråken på behandlingsnyttan av KBT och GET vid ME/CFS.

Om Viktor Ekelund anser att resultaten i PACE är tillförlitliga, undrar jag om han anser att samma metodologiska egenheter skall tillåtas i alla RCT:er? Inga objektiva effektmått trots avsaknaden av blindning? Selektiv publicering av sekundära effektmått? Manipulering av effektmåtten under pågående studie? Sänkning av gränsen för återhämtning så att den för vissa effektmått hamnade under gränsen för att komma med i studien? Ingen känslighetsanalys för att se hur ändringarna i protokollet påverkar resultaten?

Ja, ni läste den näst sista meningen rätt. Enligt det ursprungliga protokollet skulle värdet på delskalan fysisk funktion i SF-36 vara minst 85 för att en

patient skulle räknas som återhämtad. Detta motsvarar ungefär 15:e percentilen och är ett fullt rimligt värde. Det kan jämföras med det högsta värdet 65 för att komma med i studien – vilket motsvarar en svår funktionsnedsättning – och medianen 100 för friska referenser. Under pågående studie valde författarna att sänka gränsen för återhämtning till 60, det vill säga under gränsen (!) för att komma med i studien. Det är denna typ av uppenbar manipulation som gjort patienter och andra forskare upprörda – inte att de ogillar resultaten. Om Viktor Ekelund kan ge en trovärdig förklaring till hur återhämtning definieras i PACE, är jag idel öra.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## Viktigt med långsiktig vårdkontakt

2020-02-20 16:20

För patienter som diagnosticerats med ME/CFS enligt aktuella diagnoskriterier finns ej evidens för någon botande eller sjukdomsmodifierande behandling, vilket framhållits i SBU:s rapport: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-bereder/myalgisk-encefalomyelit-och-kroniskt-trotthetssyndrom-mecfs/>

Det är viktigt att förstå att många patienter med ME/CFS har långvariga eller kroniska funktionsnedsättningar som kan försämrats av överansträngning. Har patienten efter noggrann utredning fått diagnosen ME/CFS är det därför viktigt att få korrekt information om diagnosen och prognosen och att få långsiktigt stöd och hjälp från vårdgivare.

Viktigt att patienten får information om att det tyvärr ännu inte finns någon behandling, vare sig med läkemedel, psykologisk behandling eller träning, som har visat botande eller sjukdomsmodifierande effekt. Svårighetsgraden och typen av funktionsnedsättningar vid ME/CFS kan skilja sig ganska mycket mellan patienter och över tid även om alla har en övergripande symtombild som uppfyller diagnoskriterier. Hos ungdomar sker oftast en succesiv förbättring över lång tid.

Det är därför viktigt att patienten får en individuell bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga och långsiktigt stöd från vårdgivare för att skapa så goda förutsättningar som möjligt för delaktighet i vardagsaktiviteter och arbete/studier. Även om inte funktionsförmågan kan förbättras är vår erfarenhet att symtomen ofta kan lindras och livskvaliteten och ibland även

aktivitetsförmågan förbättras genom medicinsk teambaserad rehabilitering. Region Stockholm har råd kring utredning och behandling av ME/CFS på [viss.nu](http://viss.nu):

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

Per Julin, Överläkare, Med. Dr., ME/CFS mottagningen, Neurologiska Rehabiliteringskliniken, Stora Sköndal

Jäv: Deltagit som extern expert SBU rapport ME/CFS

## Svar till Helmfrid och Heiling

2020-02-21 09:26

Jag förstår inte riktigt invändningen att PACE är irrelevant för att PEM inte var ett inklusionskriterium. Om jag inte läser tabell 6 helt fel hade ca 90% av patienterna PEM när de gick in i studien. Behandlingseffekterna var generellt identiska i subgruppen som också uppfyllde ME-kriterier (jag vet att det inte var de tidigare nämnda Kanada-kriterierna). Man kan förstås argumentera för att justering av kriterier skapar osäkerhet kring resultaten, liksom man kan argumentera för att resultaten kunde ha sett annorlunda ut för en grupp individer med sämre funktionsnivå, men finns det verkligen någonting i denna eller annan data som tyder på att det blir en dramatisk förändring? Resultaten är påfallande konsistenta, och det finns såvitt jag kan se ingenting i de angivna referenserna som tyder på att resultaten är "uppblåsta", den kritiken bör specificeras.

Att KBT kan vara till hjälp för att hantera en mycket svår livssituation kan jag bara instämma i, och jag tolkar det som att vi alla är överens om att KBT kan spela en viktig roll vid ME/CFS liksom vid hjärtsvikt, KOL, depression mm – vackert så. Även PACE-författarna skriver att detta inte säger någonting om genes, vilket förstås är helt sant.

Det är förbryllande att tydlig patientrapporterad förbättring viftas bort som en konsekvens av bias, inte minst med tanke på att diagnosen vilar just på patientrapporterade symtom. Jag hade delvis kunnat förstå kritiken om det fanns något som tydde på att patienterna från början var positivt inställda till just GET och KBT och därför sannolikt skulle värdera dessa behandlingar högre. Finns det någon data som tyder på det? Mitt intryck är snarast det

omvända men jag är öppen för att bli rättad. (6-minute walk test var för övrigt tydligt positiv till fördel för GET, men den kliniska relevansen av detta fynd kan sannerligen diskuteras.)

Jag är också en smula skeptisk till de olika definitionerna av "recovery", men fullt så illa som det påstås är det faktiskt inte. Enligt "recovery"-publikationen räckte det inte med bara SF36-physical>60 (detta är ett missförstånd!), man använde ett sammansatt effektmått med 1) CFQ och SF36 physical BÅDA i normal range; 2) Icke-uppfyllande av Oxfordkriterierna; 3) CGI 1 eller 2 (dvs minst "mycket bättre") där SAMTLIGA kriterier skulle uppfyllas. Jag håller med om att det är långt ifrån oproblematiskt att kalla detta "recovery", men det är inte bevis på illasinnad manipulation eller diletterteri. När det sedan basuneras ut i medier som "totalt tillfrisknande" förstår jag att det skapar frustration.

KBT/GET är naturligtvis inte perfekta botemedel, men det är svårt att i nuläget hänvisa till behandlingar med bättre evidens för effekt och säkerhet. Summa summarum tycker jag att det verkar rimligt att patienterna erbjuds bästa möjliga behandling medan forskningen kring orsaker och bättre behandling fortgår parallellt.

Mattias Haglund, ST-läkare, internmedicin, Lasarettet i Landskrona

## En fråga.

2020-02-21 10:52

Som ung kollega och färsk i primärvårdsmiljön har jag förbryllats av denna rädsla för biopsykosociala förklaringsmodeller inom vissa patientgrupper. Jag menar inte på något sätt att ifrågasätta diagnosen ME/CFS men tycker det är ytterst svårt att veta vilka patienter som är sjuka Jag möter patienter med kronisk trötthet (och/eller

smärta/globuskänsla/stickningar/buksmärta/huvudvärk) där det är fullständigt uppenbart att tillståndet har en multifaktoriell genes.

Migränpatienterna har sällan svårt att acceptera att deras tillstånd förvärras av psykisk stress. Samma sak med de funktionella buksmärtorna (förutsatt att de får ett empatiskt och korrekt bemötande). Jag upplever ofta att vissa patientgrupper (fibromyalgi, multiple chemical sensitivity, och ME/CFS) slår bakut så fort tanken om psykiatriska besvär ens kommer på tal. Varför?

Självva reaktionen upplever jag som högst patologisk. Handlar det om att dessa patientgrupper upplever sig förringade av vården? Att de tycker att de inte tas på allvar? Eller finns det en underliggande rädsla, eller till och med förakt mot psykiatriska sjukdomar? Jag har ingen forskning att hänvisa till, enbart en högst begränsad klinisk erfarenhet. Samsjuklighet mellan olika kroniska tillstånd och psykisk sjukdom är ju tämligen hög, så även för ME/CFS vad jag förstår. Återigen har jag ingen forskning att hänvisa till utan lämnar detta som en fråga. Och om inte annat är det ju tråkigt att dessa patientgrupper inte får korrekt behandling för de depressiva besvär som alltför ofta blir sekundära till ett kroniskt fysiskt lidande.

Anna Grönlund, AT-läkare, Visby Lasarett

Jäv: Är migränpatient

## Feldesignade studier är inte god evidens

2020-02-21 12:33

@Mattias Haglund. Min huvudsakliga invändning mot PACE och andra liknande studier är att de är obliindade och saknar objektiva effektmått. Det innebär att man inte kan eliminera systematisk bias och att de i praktiken inte är kontrollerade studier. Du skriver att det är märkligt att patientrapporterad förbättring viftas bort som bias med tanke på att diagnosen vilar på subjektiva rapporter. Subjektiva symtom kan ha objektiva konsekvenser. Patienter som lider av symtomet trötthet kommer att vara mindre aktiva än pigga patienter, och aktiviteten kan mätas objektivt till exempel med en aktometer. Poängen med objektiva effektmått är att de inte är känsliga för systematisk bias.

Du säger att patienterna inte var positivt inställda till KBT och GET före studien. Det stämmer, men behandlingen gick ut på att övertyga patienterna om att sjukdomen berodde på "unhelpful beliefs" och att de kunde blir friska genom att ändra sin syn på sjukdomen. Behandlingen i sig var därför kraftigt biaserande. Det var dessutom ingen signifikant skillnad mellan grupperna i långtidsuppföljningen, vilket också pekar på att den subjektiva förbättringen berodde på bias.

Du hänvisar till gångtestet för GET-gruppen, som visade en förbättring från 312 till 379 m, lite bättre än övriga grupper. Detta skall jämföras med cirka 650 m för friska referenser. Problemet är: a) GET-gruppen uppvisade ingen

förbättring i det kompletterande fitness-testet – resultat som författarna för övrigt väntade fyra år med att publicera. b) Det var en hög bortfallsfrekvens. Bara 69 % av patienterna i GET-gruppen fullföljde testet. Det är sannolikt att det finns en bias i bortfallet och att det var patienter som gjorde dåligt ifrån sig i första testet som inte ville fullfölja. c) Förbättringen är knappast kliniskt relevant, särskilt inte som fitness-testet pekade åt ett annat håll. – Sammantaget finns det ingen evidens för en objektiv förbättring i GET-gruppen.

Du säger att du är en smula "skeptisk" till definitionen av återhämtning. Det var ett understatement av stora mått. Jag har för övrigt aldrig påstått att det räckte med fysisk funktion för att räknas som återhämtad, utan jag har sagt att gränsen för vissa effektmått låg under gränsen för antagning till studien vilket är ett korrekt påstående. (Försöksledarna manipulerade också flera av de andra effektmåtten, men vi spar den diskussionen till en annan gång.) Att sänka gränsen för ett effektmått under gränsen för antagning till studien är inte "långt ifrån oproblematiskt", utan fullständigt bisarrt. Det är detsamma som att post hoc säga att den variabeln inte är viktig. I sådant fall borde de inte ha tagit med den i det ursprungliga protokollet. Dessutom gjordes ingreppet utan någon känslighetsanalys. Kan du ge något annat exempel i medicinhistorien på en RCT där man använt samma okonventionella konstgrepp? Ändringarna i protokollet gjorde att återhämtningen blåstes upp från att vara icke-signifikant enligt det ursprungliga protokollet till att vara 22 % för KBT och GET. Den här typen av medvetna manipulationer utgör enligt mitt förmenande oredlighet i forskning.

PACE har också fått kritik för att patientgruppen var heterogen och för att man använde Oxfordkriterierna. Det innebär att man sannolikt får med patienter som har andra orsaker till sin trötthet – till exempel depression och utmattningssyndrom – och som kan förväntas reagera annorlunda på de studerade interventionerna. Detta är ett principiellt felaktigt sätt att designa en studie. I vilken utsträckning det har påverkat resultaten i den aktuella studien kan jag inte avgöra. Det spelar dessutom mindre roll, eftersom den effekt man uppmätte ändå i huvudsak var systematisk bias.

PACE har dömts ut av ett stort antal toppforskare och kliniker – av uppenbara skäl. Det finns dessutom annan evidens som också pekar på att KBT och GET inte är effektiva interventioner vid ME/CFS. I ett tiotal patientenkäter från flera olika länder med flera tusen deltagare har både KBT



och GET fått sämre resultat än homeopati – det vill säga i praktiken placebo. Fler än hälften anger att de blivit sämre av GET, och fler än en tredjedel att de blivit mycket sämre.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## Patienter ej negativa till psykiatri

2020-02-21 15:14

Tack för din öppna fråga, Anna Grönlund. Jag förstår att det finns en annan infallsvinkel på problematiken med ME/CFS än det patientperspektiv vi har presenterat: Att skilja ut patienter med ME/CFS ur den stora och heterogena mängd patienter med blandad etiologi som strömmar igenom primärvården. Just därför tror vi att specialiserade mottagningar skulle bli ett bra stöd för att utreda och ta hand om denna patientgrupp.

Jag tror att det finns flera olika skäl till patienternas reaktion på biopsykosociala förklaringsmodeller. Den första är förstås att det inte finns någon förståelse av sjukdomsmekanismerna vid ME/CFS. Patienterna är inte hjälpta av att besvären antas bero på psykiska orsaksfaktorer. Att en läkare ger sken av att förstå bakomliggande processer när hen i själva verket inte vet vad orsakerna är, ger patienterna tvärtom en känsla av att vara avfärdade.

I fallet ME/CFS har patienterna också traumatiserats av den biopsykosociala sjukdomsmodell som lanserades av brittiska psykiatrer i början av 1990-talet. Modellen har utgått från att man med ändrade tankemönster och gradvis ökad träning (GET) kan återgå till full hälsa. Tyvärr blir patienterna sämre av GET på grund av symtomet post-exertional malaise. KBT och GET enligt denna modell har studerats i feldesignade studier (se ovan) och upprepade rapporter om försämringar har nonchalerats. Många sjukvårdsmyndigheter rekommenderar fortfarande dessa behandlingsformer, även om de kraftigt ifrågasatts av forskare och kliniker på senare tid och många myndigheter har påbörjat processer för att revidera sina rekommendationer.

RME har inte ställt sig negativt vare sig till behandling av psykiatrisk samsjuklighet eller KBT för att hjälpa patienterna att hantera en svår livssituation. En brittisk studie från 1999 visar att patienter med ME/CFS inte

är mer negativa till psykiatri än folk i allmänhet.

Får jag ställa en öppen fråga tillbaka? Varför har så många vårdgivare svårt att erkänna luckorna i vårt vetande? Varför hänvisar så många vårdgivare till biopsykosociala förklaringsmodeller, när sådana modeller inte finns? (Engel som lanserade begreppet "den biopsykosociala modellen" 1977 såg den mera som ett verktyg för att ta hand om psykosociala konsekvenser av sjukdom, snarare än som en förklaringsmodell till sjukdom. Se till exempel diskussion i: <https://www.hgi.org.uk/news/latest-news/alarming-hijacking-biopsychosocial-model>)

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## ME/CFS-sjuka förtjänar respekt

2020-02-21 22:03

@Anna Grönlund. Eftersom jag är klinisk psykolog har jag också förundrats över hur starkt många ME/CFS-drabbade reagerar när psykiatriska besvär kommer på tal. Jag tror du kommer ganska nära sanningen när du undrar om patientgruppen känner sig förringade av vården.

I mitt tidigare arbete (jag är numera pensionär) har jag haft anledning att protestera när psykiska problem har medikaliserats i tron att allt kan botas med psykofarmaka. Likaså finns anledning att ifrågasätta när medicinska problem psykiatriseras i tron att symtomen kan "tänkas eller pratas bort".

Det är naturligtvis fråga om ett samspel. En rejäl förkylning får oss att känna oss "låga" och den som drabbas av svår sjukdom blir känslomässigt påverkad. Likaså innebär långvarig (negativ) stress ökad risk för fysisk sjukdom och psykisk påfrestning kan förvärra somatiska besvär.

Med detta sagt, med min erfarenhet som anhörig till en person med ME/CFS och genom kontakt med andra drabbade inom RME, är jag övertygad om att ME/CFS inte har psykogen orsak. Denna uppfattning får också stöd i psykologisk forskning, se t.ex. Geraghty et al, 2019 (1)

Psykiatrisk samsjuklighet är inte heller av betydelse för ME/CFS-symtomen, medan sjukdomsbördan ökas avsevärt av t.ex. IBS och Fibromyalgi (Natelson et al, 2019) (2)

I en omfattande multicenterstudie, som genomförs av den amerikanska folkhälsomyndigheten CDC, visar resultaten på SF-36-skalan att ME/CFS-patienter har mycket kraftigt nedsatt fysisk funktionsförmåga, men till allra största delen välbevarad emotionell och mental hälsa. (3)

ME/CFS utlöses som regel av en infektion. Fullt friska och ofta mycket aktiva personer insjuknar t.ex. i influensa och blir sedan aldrig återställda. Som jag skrev i mitt tidigare inlägg händer det alltför ofta att man då möter en primärvårdsläkare som blir rådvill. Många följer läkarens välmenade råd att vara mera fysiskt aktiva – och blir sämre. Relationen mellan patient och läkare riskerar att bli ansträngd.

Enligt våra medlemmar får de, som i den situationen hänvisas till psykiatrin, inte sällan beskedet att deras grundproblem inte är psykiatriska, även om sekundära psykiska problem och försämrad livskvalitet kan noteras. Den amerikanska psykologen Leonard Jason, som själv har ME/CFS, beskriver skillnaden ungefär så här: "Om du frågar en deprimerad person vad hen skulle vilja göra den dag hen blev frisk, så får du sällan något svar. Om du frågar en ME/CFS-patient så får du en hel lista på aktiviteter."

ME/CFS-drabbade förtjänar att bli bemötta med respekt och empati. Alla måste få den vård och det stöd som är möjligt i en mycket svår situation. Den insatsen erbjuds idag huvudsakligen vid specialmottagningarna, men även av enskilda läkare – vi anser att alla har rätt att få del av den.

I en skrivelse till Socialministern för en vecka sedan upprepar RME den kritik vi tidigare framfört mot slutsatserna i Socialstyrelsens rapport från december 2018:

"Tyvärr har situationen för ME/CFS-sjuka försämrats under det år som gått. I våra kontakter med regionpolitiker, sjukvårdsansvariga och försäkringskassan har det som vi befarade inträffat: Man hänvisar till rapportens slutsatser - att det inte finns någon enighet kring diagnos eller behandling – och tar det som ursäkt för att inte göra något alls för att förbättra situationen. Situationen är inte rättssäker, vården är inte likvärdig och godtyckliga beslut försätter våra medlemmar i mycket svåra situationer."

2. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2019.1683601>

3. <https://academic.oup.com/aje/article/185/8/617/3073694>

Kerstin Heiling, Leg psykolog Fil dr, RME

Jäv: Anhörig, Förbundsordförande RME

## Svar på öppen fråga

2020-02-23 20:52

Jag tror inte svårigheterna ligger i att erkänna luckor i vårt vetande. Svårigheterna är för mig snarast att se hur man i primärvården (som ofta är första instans) ska kunna identifiera rätt patienter, som sedan ska hänvisas till en specialiserad mottagning som inte ännu är uppbyggd i alla landsändar, som i sin tur ska utreda och ta hand om en ännu inte helt definierad sjukdom, med behandlingar där man tydligen fortfarande tvistar om de är till så tydlig nytta eller glädje. Den typen av behandlingar bör väl i så fall hanteras inom ramen för kliniska prövningar, så vi om möjligt kan öka kunskapsmängden?

Erik Ramelius, Distriktsläkare , Region Skåne

## Svar på öppen fråga

2020-02-23 20:52

Jag tror inte svårigheterna ligger i att erkänna luckor i vårt vetande. Svårigheterna är för mig snarast att se hur man i primärvården (som ofta är första instans) ska kunna identifiera rätt patienter, som sedan ska hänvisas till en specialiserad mottagning som inte ännu är uppbyggd i alla landsändar, som i sin tur ska utreda och ta hand om en ännu inte helt definierad sjukdom, med behandlingar där man tydligen fortfarande tvistar om de är till så tydlig nytta eller glädje. Den typen av behandlingar bör väl i så fall hanteras inom ramen för kliniska prövningar, så vi om möjligt kan öka kunskapsmängden?

Erik Ramelius, Distriktsläkare , Region Skåne

## Det finns förbättringspotential

2020-02-24 10:23

@Erik Ramelius. De svårigheter för primärvården som du beskriver är orsaken till varför vi anser att primärvården behöver stöd för att hantera patientgruppen med ME/CFS. Återkoppling från patienter via enkätundersökningar visar att den rådande situationen i många regioner är otillfredsställande. Det som i dagsläget efterfrågas är inte botande eller sjukdomsmodifierande behandling, utan diagnos, symtomlindring och stödåtgärder. Specialistkliniker kan också delta i kliniska prövningar av nya behandlingar, när sådana finns att erbjuda. Jag har svårt att förstå den misstänksamhet mot specialiserad vård som framkommer i en del kommentarer ovan. Det är ingen som tror att de sitter med en magisk lösning, men läkare som fokuserar på en patientgrupp kommer rimligtvis få större erfarenhet av den och mer tid att följa forskningen och dela erfarenheter med andra vårdgivare.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

## Ang kontroverserna, osv.

2020-02-25 02:03

Arbetar själv inte med ME, men har följt debatten lite senaste åren pga intresse.

Tycker att VISS sammanfattning om syndromet verkar informativ.

Tycker att Kanada-kriterierna som används där är ganska strikta, inte minst kriteriet om PEM som är ihållande under 24 timmar.

Kan en del av kontroverserna i diskussionen, såsom ovan, handla om att de flesta patienter med liknande besvär ej uppfyller kriterierna, utan istället ex kriterierna för "kronisk idiopatisk trötthet"?

(Enl VISS, Symtom: "Om en patient har haft oförklarlig trötthet i mer än sex månader, men inte uppfyller övriga kriteriekrav, ska tillståndet klassificeras som idiopatisk kronisk trötthet.")

I SBU:s rapport nämns att tillståndet är relativt ovanligt. VISS anger prevalens om ca 4000 pat i Stockholm. I en fråga Danderyds sjukhus från 2013 nämns att vissa patienter avstått från deltagande i teambedömning och/eller rehabilitering pga farhåga om att den skulle bli alltför tröttande. Det är också mitt intryck från en del patientberättelser i sociala medier, att läkarbesök i sig kan vara rätt tröttande.

Undrar sammantaget ang underlaget för helt specialiserade kliniker annat än

i de mest tätbefolkade områdena. Kan det vara en variant att lägga delar av handläggningen (ex uppföljande behandling) hos t ex rehabiliteringsmedicinska mottagningar, med stöd ifrån kliniker helt specialiserade på ME?

Med tanke på nedsatt ork kanske digitala kontakter också kan vara lämpligt att använda för patientgruppen.

I Danderyds rapport anges också att 55-60 % av pat som de utrett med frågeställning ME befunnits ha annan sannolik huvuddiagnos än ME, däribland psykiatriska diagnoser. Siffran kanske vore lägre idag om kunskapsnivån om ME och differentialdiagnoser ökat. Talar kanske antingen för behovet av sådana specialiserade utredningar, eller för att man får räkna med att en utredning tar sin tid om den ska göras i primärvården med dess begränsade resurser.

Har inte lusläst rapporterna, men något jag tycker verkar saknas (liksom för många andra tillstånd) är en diskussion om möjlighet till egenvård och egenvård med stöd ifrån sjukvården.

Det verkar finnas en hel del erfarenhet i gruppen ME-patienter och anhöriga, och hos icke-specialiserade läkare som behandlat ME-liknande tillstånd.

Insatserna saknar väl i regel klassisk evidens, men är oftast inte skadliga i sig, annat än att de kan vara ansträngande och ev driva "ortorexi".

Hur är erfarenheterna av sådana insatser hos dem som behandlar ME?

Vad gäller behandling och egenvårdsåtgärder har jag också tänkt att patienterna med tillståndet verkar något mer känsliga än gemene man, och att man därför kanske kan ha nytta av att ex vara mer misstänksam än vanligt vad gäller medicinbiverkningar, mer noggrann gällande värdering av utredningsresultat, etc.

Finns det erfarenhet av en sådan inställning hos behandlare, och hur ser den ut i så fall?

Finns det någon diskussion om prevention av tillståndet?

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

2. [https://www.ds.se/globalassets/4-patienter-och-narstaende/vardavdelningar-och-mottagningar/rehabiliteringsmedicin/slutrapport\\_me\\_cfs\\_projektet\\_juli2013](https://www.ds.se/globalassets/4-patienter-och-narstaende/vardavdelningar-och-mottagningar/rehabiliteringsmedicin/slutrapport_me_cfs_projektet_juli2013).

Väl mött!

Gustav Holst, Läkare, Karlstad

## Viktigt med bra utredning

2020-02-25 11:32

Tack för synpunkter, Gustav Holst. Några korta reflektioner. Prevalensen för ME/CFS brukar uppskattas till 0,1–0,4 %, vilket i Region Stockholm skulle motsvara cirka 2000–8000 personer. För tätbefolkade regioner borde underlaget räcka för specialistmottagningar. I regioner med litet befolkningsunderlag kan lokala lösningar vara nödvändiga, till exempel samarbete mellan flera regioner. Om uppdraget läggs ut på rehabiliteringsmedicinska mottagningar, finns viss risk att rehabiliteringen av den mindre gruppen patienter med ME/CFS anpassas efter den större gruppen med utmattningssyndrom. Detta vore olyckligt, eftersom patientgrupperna reagerar olika på till exempel träning och fysisk aktivitet.

Jag håller med om din observation att många patienter med misstänkt ME/CFS får andra diagnoser efter utredning och att det understryker vikten av noggrann utredning. Vid Haukelands sjukhus i Norge var det bara 18 % av de misstänkta fallen som fick diagnosen ME/CFS eller postinfektiöst trötthetssyndrom [1].

Patienter med ME/CFS är ofta känsliga mot mediciner. Ett generellt råd är att börja med låga doser och trappa upp över en period av ett par veckor (se diskussionen i referens 71 ovan).

ME/CFS utlöses oftast av en infektion. Jag har inte sett någon särskild diskussion av prevention i den vetenskapliga litteraturen.

1. Owe JF, Næss H, Gjerde IO, et al. Utredning ved mistenkt kronisk utmattelsesyndrom/myalgisk encefalopati. Tidsskr Nor Legeforen. 2016;136(3):227-32.

Sten Helmfrid, Docent, FoU

# Läkartidningen

ADRESS: Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm TELEFON: 08-790 33

00 E-POST: [webmaster@lakartidningen.se](mailto:webmaster@lakartidningen.se)

CHEFREDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE: Pär Gunnarsson

FAKTURAADDRESS: Läkartidningen Förlag AB, 559132-3380 FE54134, Box 4,

737 21 FAGERSTA. E-faktura: [5591323380@kollektorinvoice.se](mailto:5591323380@kollektorinvoice.se) GLN:

7365591323383

---

---

