

Chronic Fatigue Syndrome

Myalgic Encephalomyelitis

***A Primer for Clinical Practitioners***

International Association for  
Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis  
IACFS/ME



I svensk sammanfattning framtagen av  
RME, Riksföreningen för ME-patienter

Uppdaterad version 2014

## Innehåll

Om den svenska texten .....	3
Förord .....	3
1. Överblick .....	4
1:2 Epidemiologi .....	4
1:4 Sjukdomsbild och förlopp .....	4
1:5 Sjukvårdens möjligheter .....	4
2. Etiologi .....	4
2:1 Predisponerande faktorer .....	4
2:2 Bidragande faktorer .....	5
3. Patofysiologi .....	5
3:1 Immunförändringar .....	5
3:2 Neuroendokrina förändringar .....	5
3:3 Hjärnförändringar .....	5
3:4 Kognitiv dysfunktion .....	6
3:6 Mitokondriell dysfunktion .....	6
3:7 Genstudier .....	6
4. Klinisk diagnos .....	6
4:1 Anamnestiska uppgifter .....	7
4:2 Status .....	7
4:3 Laborrietester .....	7
4:4 - 4:6 Differentialdiagnoser .....	7
4:7 Att skilja ME/CFS från depression .....	8
5. Uppföljning och behandling .....	8
5:1 Principer .....	8
5:2 Sömnstörningar .....	9
5:3 Smärta .....	9
5:4 Trötthet och ansträngningsutlöst sjukdomskänsla .....	9
5:5 Kognitiva problem .....	11
5:6 Depression, oro och nedstämdhet .....	11
5:7 Kognitiv beteendeterapi (KBT) .....	11

5:8 Handläggning av relaterade besvär .....	11
5:9 Dietråd.....	12
5:10 Alternativmedicinska terapier .....	13
5:11 Prognos .....	13
5:12 Uppföljning .....	13
6. Särskilda kliniska hänsyn .....	13
6:1 Patienter med svåra symtom .....	13
6:2 Gravitet .....	14
6:3 Gynekologiska problem.....	14
6:4 Pediatrisk ME/CFS.....	14
6:5 Vaccinationer.....	14
6:6 Blod- och vävnadsdonation.....	14
6:7 Rekommendationer inför kirurgi .....	14
7. Referenser från originaltexten .....	15
Appendix: Kanadakriterierna .....	20

#### RME, Riksföreningen för ME-patienter.

Web: <http://rme.nu>

E-post: [info@rme.nu](mailto:info@rme.nu)

Utgiven 2012 med tillstånd av IACFS/ME och granskad av Prof. Birgitta Evengård, infektionsläkare vid Umeå universitet och f.d. vice ordförande i IACFS/ME. Uppdaterad 2014.

## Om den svenska texten

Här nedan följer en sammanfattning av ”*CFS/ME: A Primer for Clinical Practitioners*” i svensk översättning. Ursprungstexten är framtagen av *International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis IACFS/ME*, och står att finna i sin helhet genom att [klicka här](#). För mer utförlig information hänvisas till originaltexten.

Denna sammanfattning och översättning har gjorts på uppdrag av Riksföreningen för ME-patienter (RME), som kan nås på <http://rme.nu> samt via e-post ställd till [info@rme.nu](mailto:info@rme.nu). Kommentarer på textens innehåll riktas bäst till originaltextens författare per e-post via [admin@iacsfme.org](mailto:admin@iacsfme.org).

## Förord

Denna text riktar sig till kliniskt verksamma läkare, kanske allra främst specialister inom allmänmedicin. Målet är att bibringa den kunskap som krävs för att förstå, diagnosticera samt behandla symtomen vid myalgisk encefalomyelit/chronic fatigue syndrome.

## 1. Överblick

Termen *myalgisk encefalomyelit* (hädanefter ME) myntades i England på 1950-talet för att beskriva ett utbrott av ett utmattande sjukdomstillstånd. Det senare namnet *chronic fatigue syndrome*, CFS, tillkom efter ett liknande utbrott i USA på åttiotalet. Termen CFS har sedermera kritiserats eftersom den ansetts allt för vag och trivialiserande [2]. WHO klassificerar ME/CFS som en sjukdom i det centrala nervsystemet (diagnoskod G93.3) [3]. ME/CFS åsyftar ett komplext sjukdomstillstånd som domineras av en funktionsnedsättande utmattning, ansträngningsutlösta symtomförsämringar, smärta, kognitiva störningar, sömnstörningar och en rad andra immunologiska, neurologiska och autonoma symtom.

[På svenska har namnet kommit att översättas till den i likhet med CFS inte helt okontroversiella termen *Kroniskt trötthetssyndrom*.]

### 1:2 Epidemiologi

ME/CFS drabbar alla åldrar, etniciteter och socioekonomiska grupper. Insjuknandet sker vanligen mellan 30 och 50 års ålder. Knappt en halv procent av den amerikanska befolkningen beräknas vara drabbad, och av dessa är omkring 70% kvinnor [6]. Majoriteten av fallen utgörs av enskilda insjuknanden, även om epidemiska utbrott förekommit [5], bl.a. i London (1955), Nya Zeeland (1984) och USA (1984 och 1985).

### 1:4 Sjukdomsbild och förlopp

Insjuknandet sker ofta i samband med plötsligt debuterande influensaliknande symtom. Sjukdomsgraden varierar från mild till mycket svår, med symtom som varierar i intensitet från dag till dag och timme till timme. Ett flertal av de drabbade är antingen helt sängbundna, förpassade till hemmet eller rullstolsburna. Många av dessa är oförmögna att infinna sig på läkarbesök. De minst drabbade är friska nog att klara del- eller t.o.m. heltidsarbete i anpassad verksamhet.

Sjukdomen förlöper i skov, och försämringsperioder kan triggas av ett flertal faktorer: fysisk och mental överansträngning, infektioner, sömnbrist, vaccination, stress och

andra sjukdomar. I vissa fall kan ingen utlösande faktor hittas. Förbättring i sjukdomsbilden är inte ovanligt, men fullt tillfrisknande är ovanligt hos vuxna [10]. Funktionsnivån över längre tidsperioder är en bättre indikator på förbättring eller försämring i sjukdomsförloppet än tillståndet vid enskilda läkarbesök.

### 1:5 Sjukvårdens möjligheter

Patienter som misstänks ha ME/CFS behöver undersökas av läkare eftersom (1) diagnosen förutsätter att andra orsaker till utmattningen kan uteslutas, (2) en del patienter som diagnosticerats med ME/CFS senare visat sig ha en annan, behandlingsbar sjukdom och eftersom (3) behandlingsbara komorbiditeter ofta föreligger.

Att få en diagnos upplevs ofta som en stor lättnad för patienten, och kan tillsammans med tidig intervention utgöra en viktig del för att undvika försämring. Fokus bör ligga på att förbättra patientens symtom och funktionsnivå genom:

- Patientutbildning
- Råd kring diet och fysisk aktivitet
- Symtombehandling med farmakologiska såväl som icke-farmakologiska metoder
- Uppföljning med akt på andra nytillkomna sjukdomstillstånd.

Viktigt är också att få skyndsam hjälp med eventuell sjukskrivning eftersom den drastiskt försämrade ekonomiska situationen som arbetsoförmågan medför i sig leder till en svår förlust av livskvalitet.

## 2. Etiologi

En enhetlig bild av sjukdomens bakomliggande orsaker saknas fortfarande, trots att framsteg gjorts under de senaste årtiondena. Både predisponerande och bidragande faktorer i miljön antas spela in i sjukdomsutvecklingen.

### 2:1 Predisponerande faktorer

Kvinnligt kön är en predisponerande faktor hos vuxna. Känslighet för ME/CFS kan vara ärftlig. Incidensen för sjukdomen är högre bland släktingar till ME/CFS-patienter än i den övriga befolkningen [12]. Tvillingstudier har kunnat

påvisa ME/CFS-liknande sjukdom hos 55% av monozygota tvillingar, jämfört med 19% för dizygota tvillingar [13].

## 2:2 Bidragande faktorer

ME/CFS föregås ofta av en akut eller kronisk infektion, exponering för toxiner (t.ex. insektsgift), vaccination eller ett kraftigt fysiskt eller emotionellt trauma [16]. Dessa faktorer kan samtliga tänkas påverka immunfunktionen. Hos somliga patienter kan dock inget föregående trauma eller sjukdom identifieras.

En stor andel ME/CFS-patienter anger sjukdomsdebuten som nära följande en influensaliknande sjukdomsepisod. Senare i sjukdomsförloppet ses ofta immunologiska förändringar i likhet med dem vid olika typer av kroniska virusinfektioner.

Närvaro av vissa virus (bl.a. Epstein-Barr-virus, humant herpesvirus, enterovirus) och/eller antikroppar mot dem har hittats i större utsträckning hos ME/CFS-patienter än i kontrollgrupper [15]. Det är dock oklart om närvaron av virus i sig utgör en sjukdomsutlösande faktor, eller om det rör sig om opportunistiska infektioner. Inget specifikt infektiöst agens har ännu kunnat länkas till ME/CFS. Rapporter om en positiv länk mellan ME/CFS och gammaretroviruset XMRV har hänförs till laboratoriekontamination [11].

## 3. Patofysiologi

De patofysiologiska konsekvenserna av ME/CFS är multisystemiska, och involverar immun- och neuroendokrina förändringar, cerebral påverkan och neurokognitiv dysfunktion, kardiovaskulära och autonoma störningar, förändrad energiproduktion på basis av bl.a. mitokondriell dysfunktion samt ett förändrat uttryck av vissa gener.

### 3:1 Immunförändringar

Graden av immunförändringar hos ME/CFS-patienter varierar över tiden, och kan vara associerad med symtomens svårighetsgrad. Alla ME/CFS-patienter uppvisar dock inte dessa förändringar, och de är heller inte unika för sjukdomen. Fynd inkluderar bl.a.:

- Ett mer Th2-dominant immunsvaret med en övervikt av humoral över cellmedierad immunitet [24]
- Immunaktivering med ett ökat antal aktiverade T-lymfocyter och ökade cytokinnivåer [25]
- Nedsatt cellfunktion med minskad NK-cells cytotoxicitet [26, 120]
- Signifikant låga nivåer plasmainterleukin 15 [25]
- Dysreglering av den antivirala signalvägen 2-5A syntetas/RNase L [27]
- Sporadiska fynd av låga nivåer av antinukleära antikroppar (ANA), reumatoid faktor, tyreoida-antikroppar och antikroppar mot borrelia [28].

Utmattnings- och influensaliknande symtom kan kopplas till förhöjda nivåer av cytokiner inklusive interferoner och interleukiner [29]. Försämrade kognitiva förmågor är signifikant relaterade till låg NK-celfunktion [121]. Förändringarna i RNase L stödjer hypotesen om att virusinfektion har en roll i uppkomsten av sjukdomen.

### 3:2 Neuroendokrina förändringar

Studier har rapporterat en eller flera av bl.a. dessa förändringar:

- Mild hypokortisolism [30]
- Minskad HPA-axelfunktion [31]
- Låga IGF-1-nivåer och ökat GH-svar på pyridostigmin-stimulering [33, 34]
- Sänkta aldosteronnivåer [37]
- Ökade nivåer av neuropeptid Y, eventuellt länkade till HPA-axel-dysfunktionen. Plasmanivåer av neuropeptid Y har kunnat korreleras till symtomgraden [38].

### 3:3 Hjärnförändringar

Statiska och dynamiska imaging-metoder, EEG-studier och undersökning av cerebrospinalvätska har påvisat strukturella, funktionella och metabola hjärnförändringar hos ME/CFS-patienter. Ingen av dessa är unik för sjukdomen, och de kan heller inte påvisas i samtliga fall. De kan dock ge ledtrådar beträffande sjukdomens patofysiologi. Fynd inkluderar bl.a.:



- Grå substansförluster [39] och punktvisa områden med hög signalintensitet i vit substans [40, 41]
- Minskad hjärnperfusion och glukosmetabolism [42, 43]
- Fler områden i hjärnan rekryteras för att hantera inkommande information jämfört med kontroller [44]
- Långsammare cerebral aktivitet som svar på motoriska uppgifter och visuella intryck [45]
- Ökade nivåer ventrikulärt laktat [46, 47].
- Minskad mängd djupsömn (*slow wave sleep, SWS*) och ökad sömnlätens [48]
- Fynd av unika proteiner i cerebrospinalvätska [49].

### 3:4 Kognitiv dysfunktion

Bristande kognitiv förmåga är ofta det utmärkande och mest handikappande draget hos ME/CFS, och minskar patientens förmåga att fungera i vardagen genom att försvåra planering och utförande av dagliga sysslor.

Dokumenterade brister innefattar minskat arbetsminne, långsammare informationsbearbetning, minskad inlärningsförmåga [50,51], sämre koncentrationsförmåga och fokus, svårigheter att hitta ord och ökad distraherbarhet [1, 52].

Kognitiva standardtester riskerar bli missvisande eftersom patienten ofta kan samla kraft nog att genomföra dem någorlunda väl under de relativt ideala former och den korta tid som testet äger rum. Patienten kan dock vara oförmögen att upprätthålla samma prestationsnivå över längre tid, såsom krävs vid t.ex. arbete eller studier. Intensiv kognitiv aktivitet kan vara en utlösande faktor för symtomförsämring på samma sätt som fysisk aktivitet.

### 3:6 Mitokondriell dysfunktion

Mitokondriell dysfunktion har nyligen föreslagits spela en viktig roll i den energibrist som ME/CFS-patienter lider av. Ett indicium för detta skulle vara att den aeroba energiproduktionen visats vara nedsatt [23, 57,58], med en ökad aktivitet av anaeroba

metabola signalvägar som följd. Detta resulterar i en mindre effektiv energiproduktion, en ökad laktatproduktion och en störd ATP/ADP-omsättning [20, 57]. Den roll en störd aerob metabolism spelar för uppkomsten av patologisk trötthet, förlängd återhämtningstid och ansträngningsutlösta symtomförsämringar är dock bristfälligt utredd.

ME/CFS-patienter har i studier bl.a. uppvisat minskad syreupptagningsförmåga under träning, tidig aktivering av anaeroba signalvägar under träning [19, 20] och förhöjda ventrikulära laktatnivåer i hjärnan [46, 47, 60].

### 3:7 Genstudier

Uttrycket av vissa gener tycks vara förändrat hos ME/CFS-patienter [22, 61]. Till dessa hör gener involverade i kontroll av immunmodulering, oxidativ stress och apoptos. Ett flertal subtyper av dessa gener har rapporterats [62], och närvaron av vissa sådana subtyper tycks korrelera med symtomgraden.

## 4. Klinisk diagnos

ME/CFS-diagnosen baseras på anamnestiska uppgifter, symtombilden och uteslutning av differentialdiagnoser. En symtombaserad diagnos kan ställas utifrån publicerade diagnoskriterier. Denna text använder sig av *2003 Canadian clinical case definition for ME/CFS*[1] ("Kanadakriterierna"), eftersom tydlig vikt läggs vid sjukdomens kärnsymtom. En annan definition, de s.k. *1994 Fukuda criteria for CFS* [4] ("Fukudakriterierna") används huvudsakligen till forskningsändamål. De nyligen publicerade *2011 International Consensus Criteria for ME* [7] är ännu inte i allmänt bruk. Det finns inga specifika laboratorieprover för ME/CFS, även om potentiella biomarkörer är under utredning.

[I originaltexten ges en "klinisk lathund" för diagnos av ME/CFS. Sist i detta dokument bifogas en svensk översättning av Kanadakriterierna framtagen av RME, Riksföreningen för ME-patienter. Där återfinns också en länk till kriterierna i sin engelskspråkiga originalversion.]

## 4:1 Anamnestiska uppgifter

En noggrann anamnes med avseende på tidigare och nuvarande sjukdomar samt social situation är nödvändig för att kunna ställa en korrekt diagnos. Att få en koncis och sammanhängande anamnes vid ett enskilt besök kan ofta vara svårt givet patientens kognitiva svårigheter. Den information som inhämtas bör innefatta funktionsnivå före insjuknandet (arbets-/skolprestationer samt familje- och vänskapsrelationer) och rådande levnadsförhållanden (aktivitetsnivå, stressfaktorer, ev. livsförändringar och socialt skyddsnät). En genomgång av tidigare journaldata och labprover kan också ge värdefull information.

## 4:2 Status

Statusfynd är ofta diskreta. Patienten kan vara blek och något svullen, med mörka ringar under ögonen. Inspektion av farynx kan visa på faryngit. Cervikala och axillära lymfstationer kan ibland vara palpabla och ömmande.

Vissa patienter har påvisbar ortostatism med neuralt medierad hypotension eller posturalt ortostatiskt takykardi-syndrom, med sjunkande blodtryck och/eller takykardi vid längre perioder av upprättstående. I den engelska originaltexten (tillgänglig på <http://www.iacfsme.org/>) tillhandahålls en "diagnostisk lathund" som hjälpmedel för att ställa diagnos. Denna innefattar också en komprimerad lista med exklusionskriterier.

En neurologisk undersökning kan ibland påvisa ett positivt Rombergs test.

## 4:3 Laborrietester

Ett grundläggande provbatteri (tabell 1) bör åtföljas av mer specifika tester (tabell 2 utifrån patientens symtom. Bröstsmärtor bör t.ex. ge anledning att utföra ett EKG, vid hosta en lungröntgen, etc. Rutintester ger vanligen svar inom normalområdet även under svåra skov. Om avvikelser identifieras (t.ex. en förlängd sänkingsreaktion) bör detta föranleda att andra diagnoser övervägs. Specifika prover från tabell 2 kan uppvisa sänkta kortisolnivåer under morgonen, ökade ANA-nivåer och/eller onormala immunoglobulinnivåer.

Tabell 1: Rutinprover

- Blodstatus med differentialräkning
- Sänkingsreaktion
- Elektrolytstatus
- Calcium och fosfat
- Fasteglukos
- CRP
- Leverstatus
- Njurstatus
- Tyreoideastatus
- Järnstatus
- Vitamin B12 och folat
- Kreatinkinas
- Vitamin D
- Urinprov

Tabell 2: Specifika utredningar

- **Kardiovaskulära:** thoraxröntgen, EKG, tilt-test
- **Endokrina/metabola:** kortisol, ACTH, synactentest, prolaktin, PTH, renin/aldosteronkvot, S-amylas, estradiol, FSH, testosteron
- **Gastrointestinala:** endoskopi, tarmtömningsundersökning, gliadin- och endomysieantikroppar
- **Infektion:** HIV, hepatit, borrelia, Q-feber, faeces-, svalg-, sputum- och urinodling
- **Neurologiska:** MRI vid misstanke om MS
- **Respiration:** Sömnregistrering
- **Urologiska:** cystoskopi

## 4:4 - 4:6 Differentialdiagnoser

Många sjukdomar uppvisar symtombilder som överlappar med ME/CFS, och måste därför övervägas innan ME/CFS-diagnosen ställs – inte minst då flertalet är behandlingsbara. Förekomsten av ansträngningsutlösta symtomexacerbationer ökar dock sannolikheten för att ME/CFS är den korrekta diagnosen. För att undvika att potentiellt behandlingsbara orsaker till patientens besvär förbises bör alltså autoimmuna, reumatologiska, kardiovaskulära, endokrina, metabola, gastrointestinala, maligna, hematologiska, infektiösa, neuromuskulära, psykiatriska, och respiratoriska sjukdomar uteslutas, liksom förekomsten av sömnstörningar, beroendeproblematik och eventuella överkänsligheter.

## 4:7 Att skilja ME/CFS från depression

Liksom vid andra kroniska sjukdomar är emotionella reaktioner, som påverkas av realiteterna med att leva med ME/CFS, vanliga. Det är viktigt att skilja den sekundära psykologiska reaktionen vid ME/CFS från depression och ångestsyndrom. Ibland kan depression och ångest föregå ME/CFS, ibland finns en samsjuklighet [64, 65].

Differentialdiagnostiken baseras främst på att identifiera ME/CFS-specifika drag i sjukdomsbilden. Framförallt är ansträngningsutlöst sjukdomskänsla (eng. post exertional malais, PEM) karaktäristiskt vid ME/CFS och ses inte vid primär depression eller ångest. Återkommande influensaliknande symtom, halsont, ömma lymfkörtlar, talar för ME/CFS. Patienter med depression mår ofta bättre av en ökad aktivitetsnivå men kan ge uttryck för en förlust av motivation. Patienter med ME/CFS uttrycker ofta en önskan om att vara mer aktiva än de förmår men hos dessa kan t ex en kort promenad kan ge långvarig symtomförsämring. Forskning har visat biokemiska skillnader mellan ME/CFS och depression och ångestsyndrom [114, 115, 123, 138].

## 5. Uppföljning och behandling

Insjuknandet i ME/CFS påverkar patientens förmåga att arbeta, att upprätthålla sociala relationer, att ta hand om sig själv och att bevara sin självbild. Dessa plötsliga förluster ger ofta upphov till förvirring och krisreaktioner. Trots detta är värdet av konsultation med sjukvårdspersonal ofta begränsat på grund av det skeptiska bemötande som ofta följer på att patienten sällan ser uppenbart sjuk ut och att rutinundersökningar och -prover visar normalfynd. Värdet av sjukvårdskontakten minskar också på grund av avsaknaden av en tydlig behandlingsplan för dessa patienter. Detta i kombination med den svårt begränsande sjukdomen och en ibland oförstående familj och vänskrets gör att patienterna ofta känner sig övergivna, frustrerade och arga.

De rekommendationer som ges här är främst avsedda för patienter vilkas sjukdomsgrad tillåter att de infinner sig på läkarbesök. I del 6

riktas särskild uppmärksamhet mot de patienter som är sängbundna och oförmögna att ta sig till vården.

## 5:1 Principer

Eftersom kurativ behandling saknas handlar ME/CFS-behandlingen om symtomlindring och hjälp till självhjälp, med målsättningen att nå en förbättrad livskvalité. Trots att alla patienter inte kommer att förbättras finns en stor förbättringspotential, från måttlig till högst betydande, vilket patienter tydligt bör upplysas om.

Ett erkännande av att patientens sjukdom är verklig är nödvändigt för att möjliggöra upprättandet av en behandlingsplan mellan behandlare och patient. Att få höra att symtomen har ett namn och en diagnoskod utgör en viktig bekräftelse av den oro som patienten känner.

När diagnosen väl är ställd bör patientens mest besvärande symtom identifieras, såsom handikappande utmattning, sömnsvårigheter, smärta, mm.

Behandlingsplanen som presenteras här fokuserar på både farmakologiska och icke-farmakologiska insatser. Utöver dessa är skriftlig patientinformation av stor vikt eftersom många lider av minnesstörningar.

För att förbättra den kliniska handläggningen föreslås följande vid besöket:

- Att en stödperson medföljer patienten som minnesstöd
- Att patienten tar med en lista över sina mest besvärande symtom till besöket
- Att patient och behandlare kommer överens om att fokusera på ett fåtal utvalda symtom åt gången
- Att börja på låga läkemedelsdoser och öka långsamt
- Fortsatt uppföljning av patienten över ett flertal besök.

Den lista över ME/CFS-symtom som följer här nedan börjar med dem som anses mest behandlingsbara.



## 5:2 Sömnstörningar

Sömnen är vid ME/CFS mindre vederkvickande än normalt, med påföljd att patienter vaknar lika trötta som vid sänggåendet, ibland stela eller ömma i kroppen och med en medvetandegrumling som kan vara en till två timmar. Sömnstörningen kan innefatta insomningssvårigheter, orolig sömn med frekventa uppvaknanden eller komaliknande sömn med uppvakningssvårigheter. Hypersomni kan förekomma tidigt i sjukdomsförloppet. Många patienter har en sömnstörning som kan kräva specialistvård på en sömnmottagning.

### Icke-farmakologiska interventioner.

Patienten kan vara behjälpt av att iaktta följande sömnhygien [66]:

- En timmes nedtrappning före sänggående.
- Regelbundna tider för sänggående och uppvaknande
- Aktivitetsbalans (pacing) under dagen för att undvika symptomexacerbationer som kan försämra sömnen
- Undvika tupplurar efter kl. 15
- Tillbringa några morgontimmar under fullspektrumljus, antingen utomhus, vid ett fönster eller genom elektriskt ljus [67]
- Minska koffeinintaget
- Använda öronproppar eller sova i ett annat rum än en eventuell partner
- Mörklägga sovrummet eller använda sömnmask
- Gå upp och ägna sig åt en lugn aktivitet vid utebliven sömn (t.ex. läsning eller avslappningsövningar, ej sätta sig framför en TV, dator eller iPad) till dess att sömnhighet infinner sig
- Använda sängen uteslutande för sömn och sex
- Undvika att försöka tvinga fram sömn
- Intag av kolhydrat-snacks innan sänggåendet [124].

### Farmakologiska interventioner.

*[De farmakologiska behandlingsprinciper som berörs i originaltexten tar sitt avstamp ur amerikansk praxis och kan endast delvis överföras till svenska förhållanden, varför delar helt utelämnats. Farmakologisk behandling av sömnstörningar vid ME/CFS i liknar dock i stort behandlingen av sömnstörningar överlag, för*

*vilken de flesta landsting tillhandahåller riktlinjer.]*

Vid val av läkemedel bör risken för långtidsbehandling beaktas. Doser bör initialt hållas låga, och det kan ofta vara mer effektivt att växla mellan preparatklasser snarare än att hålla sig till ett enskilt läkemedel. Patienten bör tydligt upplysas om risken för eventuella allvarliga biverkningar såsom serotonergt syndrom.

## 5:3 Smärta

Kronisk generaliserad eller lokal smärta föreligger ofta vid ME/CFS, ibland med inslag av allodyni. Huvudvärk kan vara besvärande och är ofta av migränkaraktär. Vid förekomst av spridd smärta kan en fibromyalgiutredning vara indicerad.

**Icke-farmakologiska interventioner.** Allt från aktivitetsbalans (*pacing*), sjukgymnastik, stretching, massage, akupunktur, hydroterapi, kiropraktik, yoga, tai chi och meditation [68, 69] till TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) och rTMS (*transcranial magnetic stimulation*) kan provas för att lindra smärtan. Somliga metoder kan dock tolereras dåligt, vara svårtillgängliga eller mycket dyra. Det är viktigt att behandla lokaliserad smärta, t.ex. artrit eller migrän, eftersom dessa tillstånd annars riskerar förvärra den generella smärtan vid ME/CFS.

**Farmakologiska interventioner.** Behandlingen bör inledas med den lägsta effektiva dosen, och ökas med försiktighet. Patienter med svår smärta kan vara i behov av potent analgetika. Även om opiater bör undvikas för behandling av kronisk smärta kan de vara till gagn för vissa patienter. I sådana fall bör en tydlig plan sättas upp och dokumenteras nogsamt. Remiss till smärtläkare bör övervägas i sådana fall.

## 5:4 Trötthet och ansträngningsutlöst sjukdomskänsla

Den onormala trötthet och uttröttbarhet som följer med ME/CFS kan ta sig flera olika uttryck [70]: muskeluttröttning redan efter mycket små fysiska ansträngningar, ständiga influensaliknande känningar, "hjärndimma" (mental utmattning redan efter all dagliga kognitiva exerciser) och en känsla av att vara överstimulerad vid utmattning.

Den typ av utmattning som utgör kärnan i ME/CFS-bilden är en ansträngningsutlöst sjukdomskänsla (*post-exertional malaise*, PEM), som medför en exacerbation av övriga symtom. Försämringen följer redan på minimal fysisk eller mental aktivitet och kan kvarstå i timmar till veckor, och kan vara relaterad till en onormal energimetabolism.

## Icke-farmakologiska interventioner

**Aktivitet och träning.** Aktiviteter i det vardagliga livet kräver energi och är i sig träning. För vissa patienter är detta optimal aktivitet, för andra alltför krävande, medan för vissa patienter skulle ett anpassat träningsprogram öka funktionsförmåga och livskvalitet. Träning har dock inte visat sig ge ett långsiktigt tillfrisknande vid ME/CFS och studier har heller inte visat att träning återställer de patofysiologiska förändringar som kan ses. Det är viktigt att försäkra sig om att ett träningsprogram inte överstiger patientens energinivå vilket kan ge en försämring av funktionsförmågan. Träning bör ej ges företräde framför de vardagliga göromålen

**Aktivitetsbalans (eng. Pacing).** Förbättring av utmattningen kan uppnås genom att patienten strävar efter s k aktivitetsbalans under dagen. Dvs att sprida ut aktiviteter över dagen så att utmattningen kan hållas under den nivå som utlöser PEM. Exempelvis kan hushållsarbetet, istället för att utföras i ett svep, delas upp i kortare pass med viloperioder emellan. De aktivitetsnivåer där patienten klarar att hålla sig så aktiv som möjligt utan att försämrans i sina symtom utgör gränserna för patientens optimala aktivitetszon, eller "energifönster". En aktivitetsdagbok [118] kan vara till hjälp för att identifiera vilka sysslor som håller sig inom detta område och vilka som ligger utanför.

För att hålla sig inom sitt energifönster behöver somliga patienter minska sin aktivitetsnivå medan andra försiktigt och selektivt behöver öka den. Många ME/CFS-patienter försöker träna mer än de klarar i ett försök att minska sin trötthet, liksom välmenande sjukvårdspersonal ibland rekommenderar träningsregimer avsedda för friska. Sådana rekommendationer är generellt olämpliga och kontraproduktiva vid ME/CFS.

**Aktivitetsrekommendationer.** En personlig aktivitetsplan bör upprättas i samråd med patienten [72, 73], gärna i samråd med rehabiliteringspersonal med kunskap om ME/CFS. Alla tränings- eller aktivitetsprogram skall sträva efter att minimera negativa effekter av ansträngningen. I originaltexten finns en tiogradig skala ämnad att gradera patientens funktionsförmåga. Utifrån denna görs en uppdelning i tre svårighetsgrader:

**Patienter med svåra symtom:** Se 6:1 för rekommendationer.

**Patienter med måttliga symtom:** Liggande träning bör rekommenderas när stående eller sittande träning tolereras dåligt. Till en början är intervallträning med försiktig stretching i perioder om 90 sekunder eller mindre en lagom nivå. Patienten bör återhämta sig fullständigt mellan intervallen, och ytterligare intervall adderas först när övningarna inte ger upphov till ansträngningsutlösta symtom. Därefter kan försiktig träning med elastiska band eller vikter prövas, och som nästa steg korta intervall med långsam gång.

**Patienter med milda symtom:** Initialt rekommenderas träning i korta intervaller med korta promenader i långsam takt, simning eller motionscykel [74]. Den initiala durationen kan variera mellan 5-15 minuter beroende på hur mycket patienten klarar utan att ansträngningsutlösta symtom uppkommer.

Progressiv förbättring uppnås inte alltid. Många patienter når en plåtå och kan inte uppnå ytterligare förbättring. Modifiering av aktiviteterna behöver göras utifrån symtomförändringar.

**Farmakologiska interventioner.** På grund av förskrivningssvårigheter, kostnad och bristfällig effekt bör medicineringsavsedd att lindra patientens trötthet begränsas till särskilt viktiga tillfällen. Om medicinen ger god effekt bör patienten ändå undvika att överstiga sina gränser eftersom symtomförsämring annars sannolikt är att vänta.

*[De läkemedelsrekommendationer som ges i originaltexten behandlar huvudsakligen centralstimulantia. Då svensk förskrivningstradition skiljer sig från den*

*amerikanska utelämnas dessa här. Den intresserade hänvisas istället till originaltexten.]*

## 5:5 Kognitiva problem

Patientens kognitiva problem kan delvis förbättras med hjälp av nedanstående strategier:

- Använda en "minnesbok" för att skriva ned saker på ett och samma ställe
- Utveckla vanor som att alltid lämna nycklar, glasögon mm på samma ställe
- Så långt som möjligt undvika situationer med multisensoriska intryck och snabba förlopp
- Begränsa durationen och intensiteten av kognitiva uppgifter (se pacing 5:4)
- Avbryta kognitiva uppgifter så snart symtom manifesterar sig.

Patienter som beskriver en överdriven "sömnighet" snarare än "trötthet" kan vara hjälpta av stimulerande läkemedel. Sådan sömnighet kan indikeras av ett resultat >10 på *Epworth sleepiness scale*, och bör också föranleda att primära sömnstörningar övervägs.

*[De läkemedelsrekommendationer som ges i originaltexten behandlar huvudsakligen centralstimulantia. Då svensk förskrivningstradition skiljer sig från den amerikanska utelämnas dessa här. Den intresserade hänvisas istället till originaltexten.]*

## 5:6 Depression, oro och nedstämdhet

För att skilja mellan depressionssymtom sekundära till ME/CFS och primär depression och ångestsyndrom, se punkt 4:7. Följande generella riktlinjer kan vara till hjälp vid handläggningen:

- Informera anhöriga om sjukdomen så att de kan ge adekvat stöd och hjälp
- Hitta behagliga lågintensiva aktiviteter, t.ex. avslappningsövningar, musik, etc [75, 76]
- Hjälpa patienten utveckla coping-strategier för att minska oro, ilska och katastroftankar [64, 77]
- I aktuella fall remittera patienten till kurator eller psykolog med erfarenhet av ME/CFS
- Stödgrupper kan också vara till nytta.

*Läkemedel vid depression.* Patienter med klinisk depression kan vara hjälpta av farmakologisk

behandling. Doser bör initialt hållas låga. Förbättring kan dröja flera veckor, och risken för biverkningar, ffa. dåsighet och ortostatisk hypotension, bör beaktas eftersom dessa förvärrar ME/CFS-symtomen hos vissa patienter. Substansvalet baseras generellt på biverkningsprofil och patientens svar på läkemedlet.

## 5:7 Kognitiv beteendeterapi (KBT)

KBT är psykoterapeutisk metod som har diskuterats livligt som potentiell hjälp vid ME/CFS. Metoden tittar på interaktionerna mellan tanke, känsla och beteende, och kan vara till nytta för att skapa copingstrategier och/eller assistera vid rehabilitering. Att kognitiv terapi (d.v.s. att ändra patientens "sjukdomsuppfattning") och en gradvis ökad aktivitet kan vända eller bota sjukdomen saknar dock stöd i postinterventionella utfallsdata [78, 79].

KBT har i klinisk praktik inte visats ge signifikant förbättring för ME/CFS-patienter [80-82]. Vidare leder bristen på KBT-utbildad personal som också har kunskap om sjukdomen till att metoden i praktiken är otillgänglig för många patienter.

## 5:8 Handläggning av relaterade besvär

**Ortostatisk intolerans.** Patienter med symtom på ortostatisk intolerans bör resa sig långsamt ur sängen på morgonen, undvika längre perioder av upprättstående och kan vara hjälpta av stödstrumpor för att undvika att blod ansamlas i benen. Liggande eller halvliggande träning (t.ex. simning) tolereras ofta bättre än stående av dessa patienter.

**Gastrointestinala problem.** Många ME/CFS-patienter har GI-problem såsom reflux, matsmältningsproblem, illamående, kräkningar, uppsvälldhet, smärta och IBS. Långsam tarmtömning kan förekomma. Generellt rekommenderas dietråd (se nedan) samt sedvanlig konservativ symptomatisk behandling. En del av dessa patienter har gluten- och/eller laktosintolerans, fruktosintolerans eller bakteriell överväxt av tunntarmen. Dessa potentiella orsaker till besvären bör utredas, och förändringar av GI-besvären följas upp.

**Miktionsbesvär.** Trängningar, dysuri och smärta från urinblåsan är vanliga besvär bland ME/CFS-patienter. När infektion kan uteslutas bör andra orsaker övervägas, såsom interstitiell cystit, detrusorinstabilitet, uretralt syndrom och endometriosis. Remiss till urolog kan övervägas för diagnos och behandling.

**Allergier.** Många ME/CFS-patienter lider av allergier som kan ge en symtomförsämring vid skov. Behandling med nässpray, inhalationspreparat och salvor kan vara tillräckligt, men många behöver perorala antihistaminer för att uppnå fullgod lindring.

**Infektioner och immunologiska faktorer.** Ett antal virus-, bakterie- och parasitinfektioner har påvisats i vissa fall av ME/CFS (t.ex. herpesvirus, enterovirus, *B. burgdorferi*, *mycoplasma*, *G. lamblia*) [15]. Patienter med verifierade infektioner kan bli hjälpta i sin ME/CFS-sjukdom genom att erhålla adekvat behandling mot sin infektion.

Eftersom immunologiska faktorer tycks spela in i sjukdomsförloppet kan immunmodulerande läkemedel antas hjälpa selekterade patienter. Baserat på två randomiserade studier [90, 91] hjälpte substansen rintatolimod svårt sjuka patienter. Läkemedlet (Ampligen®) genomgår för närvarande en fas III-studie i USA. Rituximab, en monoklonal CD20-antikropp, har framgångsrikt använts för att behandla ME-patienter i en liten randomiserad studie [117].

## 5:9 Dietråd

Trots att det saknas evidens för att någon specifik diet hjälper vid ME/CFS är olika dietprogram vanliga bland patienter. Ett gott näringsintag och en balanserad diet är tillrådligt. Små måltider med frekventa mellanmål kan upplevas behjälpligt. Alkoholintolerans kan förekomma, varvid alkoholintaget bör minimeras eller helt undvikas.

Somliga patienter upplever att överkänslighet mot vissa födoämnen – främst gluten och laktos – ligger till grund för deras ME/CFS-sjukdom. Gluten- och laktosintolerans är visserligen båda vanligt förekommande i patientgruppen, men kan dessa tillstånd uteslutas är en rationellt upplagd diet att föredra framför ett absolut undvikande av specifika livsmedel.

Det finns ingen evidens för att patienter med ME/CFS lider av systemisk candidos. Trots det är dieter avsedda att hjälpa vid detta liksom vid allergiska tillstånd populära, och många patienter upplever dem som hjälpsamma.

**Kosttillskott.** ME/CFS-patienter bör få i sig sitt RDI av vitaminer och mineraler. Ibland är det inte möjligt att tillse uteslutande genom kosten, varför ett tillägg av ett multivitamin- och multimineralpreparat kan vara tillrådligt.

**D-vitamin.** Eftersom D-vitaminbrist ofta föreligger vid ME/CFS [63] kan tillskott behövas för att uppnå optimala nivåer, vilket kan minska risken för bl.a. osteoporos, cancer, hjärtsjukdom och stroke [93].

**Vitamin B12.** CSF-nivåer av vitamin B12 kan vara sänkta hos vissa patienter med ME/CFS [94], och ett försök med veckovisa injektioner av 1000 µg hydroxykobalamin i sex veckor eller mer kan hjälpa. Inga rapporter om allvarliga risker eller biverkningar föreligger, trots de höga koncentrationer som uppnås i blodet.

**Essentiella fettsyror.** Tillskott av essentiellafettsyror har i vissa studier gett symtomlindring hos ME/CFS-patienter [95]. Eikosapentaensyra (en essentiell fettsyra förekommande i bl.a. fiskolja) har gett symtomlindring hos en del patienter.

**CoQ10.** Studier har visat att CoQ10 i plasma hos ett flertal patienter med ME/CFS är signifikant lägre än hos friska kontrollgrupper och att låga plasmanivåer korrelerar till svårigheterna med ME-CFS-symtom [122, 135]. Vissa patienter kan visa förbättring av 100-400 mg CoQ10 dagligen.

**Naturläkemedel.** Patientens intag av naturläkemedel bör utredas för att identifiera eventuella biverkningar och interaktioner med förskrivna läkemedel. Patienter vet inte alltid att "naturlig" inte innebär "bättre" eller "säkert". Precis som vid annan medicinering bör doser hållas initialt låga och försiktighet iakttagas beträffande biverkningar. Ett flertal naturläkemedel har lanserats som potentiella botemedel för ME/CFS, men varken kliniska observationer eller publicerad evidens stödjer detta.

## 5:10 Alternativmedicinska terapier

Akupunktur, massage och kiropraktik är etablerade behandlingar för smärta (se 5:3) och har visats ha effekt hos vissa patienter. Patienter med ME/CFS testar ofta kostsamma alternativmedicinska behandlingar i jakt på ett botemedel. En systematisk genomgång av ett antal studier visade på generellt dålig metodologi och bristfällig evidens för mer än blygsamma effekter. För mer detaljerad information kring specifika metoder hänvisas till aktuella review-artiklar på området [98, 99].

## 5:11 Prognos

Prognosen för ME/CFS varierar. Patienterna kan vara mycket sjuka vid sjukdomsdebuten men hos majoriteten av patienterna sker förbättring, och når en platå inom fem år från insjuknandet. Perioder av förbättring och försämring av symtomen är vanliga. Fullt tillfrisknande hos vuxna är ovanligt, men mycket vanligt hos barn [130].

Riskfaktorer för sjukdomens svårighetsgrad är (1) symtomens svårighetsgrad vid debuten [126], (2) handläggningen under den första tiden efter debuten [127, 128] och (3) moder med ME/CFS [127].

**Mortalitet.** ME/CFS är oavsett svårighetsgrad inte fatal i sig. De vanligaste dödsorsakerna är enligt en studie suicid, hjärtsjukdom och cancer [132]. Enligt en annan studie skiljer sig dock mortalitetspanoramata ej från befolkningen i stort [131]. Det finns anledning att vara uppmärksam på suicidalitet framförallt hos patienter som försämras över tid.

## 5:12 Uppföljning

Patienter med ME/CFS kräver regelbunden uppföljning och utvärdering för att hantera de mest handikappande symtomen och för att återbekräfta eller förändra diagnosen. Patienter tolkar ofta nytillkomna symtom som hörande till ME/CFS, trots att andra sjukdomar kan debutera parallellt med den befintliga sjukdomen. Patienter som upplever en försämring bör därför uppmuntras att ta ny kontakt med sjukvården. En årlig uppföljning rekommenderas, som bör innefatta en symtomgenomgång, status, funktionsutvärdering, rutinprover (se Tabell 1)

samt en genomgång av patientens behandlingsplan.

## 6. Särskilda kliniska hänsyn

### 6:1 Patienter med svåra symtom

De svårast sjuka patienterna kan vara bundna till hemmet, beroende av rullstol eller helt sängbundna under månader till år. Också i denna patientgrupp fluktuerar sjukdomens svårighetsgrad, med tidvis förbättring och försämring. Dessa patienter kräver en skraddarsydd handläggning [125].

Dessa patienter uppvisar svåra symtom, med bl.a. ljus-, ljud- och beröringskänslighet, känslighet för viss mat och läkemedel, tal- och sväljsvårigheter, muskelkramper, frånvaroattacker och högre grad av komorbiditet. Dessa patienter kan behöva hjälp för att lära sig anpassa sig till sina begränsningar, och är ofta i behov av hjälp i hemmet.

Följande råd kan vara denna svårt sjuka patientgrupp till gagn:

- Rekommendera en tyst och lugn miljö
- Begränsa mental aktivitet (såsom läsning, skrivande, etc) eftersom mental aktivitet är lika uttröttande som fysisk aktivitet för dessa patienter
- Minimera medicinering till enbart det absolut nödvändigaste
- Förskriv läkemedel i mycket låga doser och titrera långsamt upp efter hur patienten tolererar behandlingen
- Gå mycket långsamt fram med eventuell rörelseträning.

För sängbundna patienter bör aktiviteten begränsas till vad som patienten klarar. Om patienter tolererar beröring kan försiktig, passiv rörelse och stretching utföras med hjälp av kunnig sjukgymnast. Passiv stretching under korta perioder om en minut som efterföljs av vila kan minska stelhet, upprätthålla rörlighet i lederna och förebygga kontrakturer. Första målet kan bli att aktivera varje muskel minst en gång dagligen. Vissa patienter kan förbättras så pass att de kan sitta upp och sedan långsamt gå fem minuter



dagligen. Andra patienter förblir sängbundna. Aktivitetsprogrammet skall tillåta de svårast sjuka patienterna med ME/CFS att förbli i sitt "energifönster" – hur litet det än är.

## 6:2 Graviditet

De flesta mödrar med ME/CFS genomgår en komplikationsfri graviditet och föder normala barn. Under graviditeten kan ME/CFS-symtomen förändras både till det bättre och till det sämre, men återgår ofta till samma nivå som tidigare inom veckor efter förlossningen.

Vissa läkemedel som kan användas vid ME/CFS kan skada det växande fostret, särskilt tidigt i graviditeten. Effekten av olika naturläkemedel på fostret är okänd. Det är därför viktigt att gå igenom patientens läkemedelslista inför en planerad graviditet.

Obstetriska problem med ökad prevalens bland ME/CFS-sjuka inkluderar minskad fertilitet, missfall, svåra kräkningar under graviditeten, förlängd återhämtningstid postpartum och postpartumdepression [101, 102]. Vid utdragen förlossningstid rekommenderas kejsarsnitt.

Amning är inte kontraindicerat. För- och nackdelarna bör diskuteras med modern. Bröstpump kan användas för att spara mjölk till tider då modern behöver vila.

Barn till mödrar med ME/CFS kan ha en förhöjd risk att själva drabbas av sjukdomen redan i unga år eller tidigt i vuxenlivet [12]. Ytterligare information om graviditet vid ME/CFS, se referens 134, 135.

## 6:3 Gynekologiska problem

ME/CFS och ett antal vanliga gynekologiska tillstånd såsom PMS och menopaus har delvis överlappande symtom, och kan förstärka varandras svårighetsgrad. Ett fåtal studier har funnit att ett antal gynekologiska tillstånd, däribland låga östrogennivåer, minskad libido, dysmenorré, m.fl., är vanligare vid ME/CFS [103, 104, 133]. Utredningen och behandlingen av dessa tillstånd bör följa gynekologisk praxis.

Många peri- och postmenopausala kvinnor är väl hjälpta av en hormonsubstitutionsbehandling. Behandlingen bör dock hållas kort p.g.a. den

ökade risken för bröst-, ovarie- och livmodercancer.

## 6:4 Pediatrisk ME/CFS

ME/CFS förekommer vid alla åldrar, men är svårdiagnostiserat före tio års ålder. Handläggningen av unga patienter kan vara särskilt svår. Barn och tonåringar rapporterar inte alltid symtom, utan förutsätter att tröttheten är normal. Vidare feldiagnosticeras de ofta som lata eller drabbade av någon beteendestörning, t.ex. ADHD [108, 109]. ME/CFS-diagnosen förbises ofta, men kan ställas utifrån en uppsättning pediatrika symtomkriterier [110]. Se *Appendix B* i originaltexten (tillgänglig på <http://www.iacfsme.org/>).

Behandlingen av unga patienter liknar den för vuxna. Mycket stor försiktighet bör iaktas vid förskrivning av läkemedel till unga patienter. Idrotter med tävlingsinriktning kan behöva undvikas, och familjerådgivning kan vara nödvändig om konflikter relaterade till barnets sjukdom uppstått inom familjen [134].

## 6:5 Vaccinationer

Patienter med ME/CFS bör undvika vaccinationer som inte är absolut nödvändiga, då en symtomförsämring ibland kunnat observeras efter vaccinering, särskilt med levande vacciner. En risknyttaanalys bör dock alltid göras, t.ex. vid influensaepidemier.

## 6:6 Blod- och vävnadsdonation

Till exklusionskriterierna för blodgivare i Sverige hör infektioner och andra sjukdomar. ME/CFS-patienter är därför inte aktuella som blodgivare. För vävnadsdonation är frågan mer komplicerad, och i aktuella fall bör donationsansvarig läkare konsulteras.

## 6:7 Rekommendationer inför kirurgi

Inför en operation är det viktigt att konsultera ansvarig anestesilog och kirurg. Frågor som minskad blodvolym, ortostatisk intolerans, smärtlindring och eventuell överkänslighet mot analgetika bör diskuteras. Se vidare *Appendix E* i originaltexten (<http://www.iacfsme.org/>).

## 7. Referenser från originaltexten

1. Carruthers BM, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 2003; 11(1):7-116.
2. Jason LA, et al. Attitudes regarding chronic fatigue syndrome: The importance of a name. *Journal of Health Psychology* 2001; 6:61-71.
3. "International Classification of Diseases (ICD)". World Health Organization. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
4. Fukuda K, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994 Dec 15; 121(12):953-9.
5. Hyde B. The clinical and scientific basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Nightingale Research Foundation, 1992. p176-186.
6. Jason LA, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med.* 1999. Oct 11; 159(18):2129-37.
7. Carruthers, BM et al. (2011). Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med.* 2011 Oct;270(4):327-38.
8. Reyes M, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 14; 163(13):1530-6.
9. Van der Werf SP, et al. Identifying physical activity patterns in chronic fatigue syndrome using actigraphic assessment. *J Psychosomatic Research* 2000 Nov; 49(5):373-9.
10. Cairns R, Hotopf MA. Systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Oxford, England).* 2005 Jan; 55(1):20-31.
11. Hohn O, Bannert N. Origin of XMRV and its demise as a human pathogen associated with chronic fatigue syndrome. *Viruses* 2011 Aug; 3(8):1312-9.
12. Underhill R, O'Gorman R. The prevalence of Chronic Fatigue Syndrome and chronic fatigue among family members of CFS patients. *J CFS* 2006; 13(1):3-13.
13. Buchwald MD et al. A twin study of chronic fatigue. *Psychosomatic Med* 2001; 63:936-943.
14. Albright F, et al. Evidence for a heritable predisposition to Chronic Fatigue Syndrome. *BMC Neurol.* 2011 May 27; 11:62.
15. Bansal AS, et al. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection. [Rev] *Brain, Behavior, & Immunity* 2012 Jan; 26(1):24-31.
16. Salit IE. Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome. *J Psychiatric Research* 1997 Jan-Feb; 31(1):59-65.
17. Hickie I, et al. Group DIOS. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* 2006; 333:575.
18. VanNess JM, et al. Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise in Chronic Fatigue Syndrome. *J CFS* 2007; 14(2):77-86.
19. Jones DE, 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 Feb; 42(2):186-94.
20. Wong R, et al. Skeletal muscle metabolism in the chronic fatigue syndrome. In vivo assessment by <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chest* 1992 Dec; 102(6):1716-22
21. Light AR, et al. Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain* 2009 Oct; 10(10):1099-112.
22. Light AR, et al, Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. *J Intern Med.* 2012 Jan; 271(1):64-81.
23. Vermeulen RC, et al. Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *J Transl Med.* 2010 Oct 11; 8:93.
24. Torres-Harding S, et al. Evidence for T-helper 2 shift and association with illness parameters in chronic fatigue syndrome (CFS). *Bull IACFS ME* 2008 Fall; 16(3):19-33.
25. Fletcher MA, et al. Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome. *J Transl Med.* 2009 Nov 12; 7:96.
26. Klimas NG, et al. Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Clin Microbiol.* 1990 Jun; 28(6):1403-10.
27. Suhadolnik R, et al. Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. *J Interferon and Cytokine res.* 1997; 17: 377-385.
28. Bell DS. *The Doctor's Guide to Chronic Fatigue Syndrome.* Addison-Wesley. 1995; p 11.
29. Patarca R. Cytokines and chronic fatigue syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001 Mar; 933:185-200.
30. Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 Sep 27; 8(1):22-32.
31. Fuite J, et al. Neuroendocrine and immune network re-modeling in chronic fatigue syndrome: an exploratory analysis. *Genomics* 2008 Dec; 92(6):393-9.
32. De Becker P, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) response to i.v. ACTH in patients with chronic fatigue syndrome. *Horm Metab Res.* 1999 Jan; 31(1):18-21.
33. Allain TJ, et al. Changes in growth hormone, insulin, insulin like growth factors (IGFs), and IGF-binding protein-1 in chronic fatigue syndrome. *Biol Psychiatry.* 1997 Mar 1; 41(5):567-73.
34. Chaudhuri A, et al. Chronic fatigue syndrome: A disorder of central cholinergic transmission. *J CFS* 1997; 3:3-16

35. Sharpe M, et al. Increased prolactin response to Buspirone in chronic fatigue syndrome. *J Affect Disord*. 1996 Nov 4; 41(1):71-6.
36. Bakheit AM, et al. Abnormal arginine-vasopressin secretion and water metabolism in patients with postviral fatigue syndrome. *Acta Neurol Scand* 1993; 87(3):234-8.
37. Boneva RS, et al. Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: a population-based study. *Auton Neurosci*. 2007 Dec 30; 137(1-2):94-101.
38. Fletcher MA, et al. Plasma neuropeptide Y: a biomarker for symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Behav Brain Funct* 2010; 6:76.
39. Lange G, et al. Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci*. 1999 Dec 1; 171(1):3-7.
40. Buchwald MD, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes type 6 infection. *Annals Int Med*. 1992; 116:103-13.
41. Lange G, et al. Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci*. 1999 Dec 1; 171(1):3-7.
42. Yoshiuchi K, et al. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Func Imag* 2006; 26(2):83-6.
43. Costa DC, et al. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM*. 1995 Nov; 88(11):767-73.
44. De Lange FP, et al. Neural correlates of the chronic fatigue syndrome. *Brain* 2004; 127:1948-49.
45. Tanaka M, et al. Reduced responsiveness is an essential feature of chronic fatigue syndrome: a fMRI study. *BMC Neurol*. 2006; 6:9.
46. Mathew SJ, et al. Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1)H MRS imaging study. *NMR Biomed* 2009; 22(3):251-8.
47. Shungu DC, et al. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. III. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. *NMR Biomed*. 2012 Jan 27.
48. Van Hoof E, et al. Defining the occurrence and influence of alpha-delta sleep in chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci*. 2007 Feb; 333(2):78-84.
49. Natelson BH, et al. Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Diag Lab Immunol*. 2005; 12(1):52-5.
50. Glass JM. Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new trends and future directions. *Curr Rheumatol Rep*. 2006 Dec; 8(6):425-9.
51. Michiels V, Cluydts R. Neuropsychological functioning in chronic fatigue syndrome: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2001 Feb; 103(2):84-93.
52. Constant EL, et al. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome compared to those with major depressive disorder and healthy controls. *Clinical Neurology & Neurosurgery* 2011 May; 113(4):295-30.
53. LaManca J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med*. 1998; 105: 59S-65S
54. Lerner AM, et al. Repetitively negative changing T waves at 24-h electrocardiographic monitors in patients with the chronic fatigue syndrome. Left ventricular dysfunction in a cohort. *Chest* 1993 Nov; 104(5):1417-21.
55. Miwa K, Fujita M. Small heart syndrome in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Cardiol*. 2008 Jul; 31(7):328-33.
56. Streeten DH, et al. The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 2000; 320:1-8.
57. Myhill S, et al. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2(1): 1-16.
58. Whistler T, et al. Exercise responsive genes measured in peripheral blood of women with chronic fatigue syndrome and matched control subjects. *BMC Physiol*. 2005 Mar 24; 5(1):5.
59. Behan WM, et al. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome. *Acta Neuropathol*. 1991; 83(1):61-5.
60. Murrough JW, et al. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome measured by 1H MRS imaging at 3.0 T. II: comparison with major depressive disorder. *NMR Biomed*. 2010 Jul; 23(6):643-653.
61. Kerr JR. Gene profiling of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Dec; 10(6):482-91.
62. Kerr JR. Gene profiling of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Dec; 10(6):482-91.
63. Kerr JR, et al. Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Infect Dis*. 2008 Apr 15; 197(8):1171-84.
64. Berkovitz S, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in chronic fatigue syndrome: a retrospective survey. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009 Jul; 79(4):250-4.
65. Friedberg F & Jason LA. Understanding chronic fatigue syndrome: An empirical guide to assessment and treatment. Washington, D.C.: American Psychological Association; 1998. Chapter 7: Differential diagnosis in CFS; p. 99-118.
66. Hawk C, et al. Differential diagnosis of chronic fatigue syndrome and major depressive disorder. *Int J Behavioral Medicine* 2006; 13(3):244-51.
67. Taylor DJ, Roane BM. Treatment of insomnia in adults and children: a practice-friendly review of research. *J Clinical Psychology* 2010 Nov; 66(11): 1137-47.
68. Carrier J, Dumont M. Sleep propensity and sleep architecture after bright light exposure at three different times of day. *J Sleep Res*. 1995 Dec; 4(4):202-211.
69. Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of non-pharmacological interven-

- tions for fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2002 Sep-Oct; 18(5):324-36.
69. Turk DC, et al. Fibromyalgia: combining pharmacological and non-pharmacological approaches to treating the person, not just the pain. *J Pain* 2008 Feb; 9(2):99-104.
  70. Jason, LA, et al. Classification of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome by types of fatigue. *Behavioral Medicine* 2010 Jan-Mar; 36(1):24-31.
  71. Jason L.A, et al. The impact of energy modulation on physical functioning and fatigue severity among patients with ME/CFS. *Patient Education and Counseling* 2009; 77, 237–241.
  72. Davenport TE, et al. Conceptual model for physical therapist management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Phys Ther*. 2010 Apr; 90(4):602-14.
  73. Stevens SR, Davenport TE. Functional outcomes of anaerobic rehabilitation in an individual with chronic fatigue syndrome: case report with 1-year follow-up. *Bulletin of the International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis* 2010. 18(3): 93-98.
  74. Friedberg F, Sohl S. Cognitive-behavior therapy in chronic fatigue syndrome: is improvement related to increased physical activity? *J Clin Psychol*. 2009 Apr; 65(4):423-42.
  75. Ray C et al. Life-events and the course of chronic fatigue syndrome. *British Journal of Medical Psychology* 1995; 68:323–331,
  76. Friedberg F. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and related illnesses: A clinical model of assessment and intervention. *J Clinical Psychology* 2010; 6:641-665.
  77. Friedberg, 2006. *Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Seven proven steps to less pain and more energy*. Oakland, CA: New Harbinger.
  78. Price JR, et al. Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16; (3):CD001027.
  79. White PD, et al. 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 Mar 5; 377(9768):823-36.
  80. Whitehead L, & Champion P. Can general practitioners manage chronic fatigue syndrome? A controlled trial. *J CFS* 2002; 10:55-64.
  81. Huibers MJ, et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy by general practitioners for unexplained fatigue among employees: Randomised controlled trial. *Brit J Psychiatry* 2004; 184:240-246.
  82. Bleijenberg G. et al. (2003). Cognitive-Behavioral therapies. In L. A. Jason, P.A. Fennell & R.R. Taylor (Eds.). *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. Hoboken, NJ: Wiley.
  83. Kindlon T. Reporting of Harms Associated with Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioural Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME* 2011; 19(2)
  84. Magill MK, Suruda A. Multiple chemical sensitivity syndrome. *American Family Physician* 1998 Sep 1; 58(3):721-8.
  85. Kerr JR, et al. Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*. 2003 May 1; 36(9).
  86. Kogelnik AM et al. Use of valganciclovir in patients with elevated antibody titers against Human Herpesvirus-6 (HHV-6) and Epstein-Barr Virus (EBV) who were experiencing central nervous system dysfunction including long-standing fatigue. *J Clin Virol* 2006; 37 Suppl 1:S33-8.
  87. Lunn MR, et al. Antiviral Therapy Induces Viral and Clinical Response in Patients with Central Nervous System Dysfunction and Chromosomally Integrated Human Herpesvirus-6. In: 6th International Conference on human herpes viruses 6 and 7 (HHV-6 & 7); 2008 June 21-25; Baltimore.
  88. Chia J, Chia A. Rifampin augments the effects of oxymatrine in patients with myalgic encephalitis/chronic fatigue syndrome. In: *International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalitis (IACFS/ME) - Biennial International Conference; 2011; Ottawa, Canada; 2011*.
  89. Lerner AM, et al. Subset-directed antiviral treatment of 142 herpesvirus patients with chronic fatigue syndrome. *Virus Adaptation and Treatment* 2010; 2:47-57.
  90. Strayer DR, et al. A controlled clinical trial with a specifically configured RNA drug, poly(I).poly(C12U), in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*. 1994 Jan; 18 Suppl 1:S88-95.
  91. Strayer DR, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized, clinical trial of the TLR-3 agonist rintatolimod in severe cases of chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE* 2012; 7(3):e31334. doi:10.1371/journal.pone.0031334
  92. Maes M, Leunis JC. Normalization of leaky gut in chronic fatigue syndrome (CFS) is accompanied by a clinical improvement: effects of age, duration of illness and the translocation of LPS from gram-negative bacteria. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008 Dec; 29(6):902-10.
  93. Moreno LA et al. Health effects related to low vitamin D concentrations: beyond bone metabolism. *Ann Nutr Metab*. 2011; 59(1):22-7.
  94. Regland B, et al. Increased concentrations of homocysteine in the cerebrospinal fluid in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Scand J Rheumatol*. 1997; 26(4):301-7.
  95. Puri BK. The use of eicosapentaenoic acid in the treatment of chronic fatigue syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004 Apr; 70(4):399-401.
  96. Puri BK. Long-chain polyunsaturated fatty acids and the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis

- (chronic fatigue syndrome). *J Clin Pathol.* 2007; 60:122-124.
97. Prasad AS. Zinc: mechanisms of host defense. *J Nutr.* 2007 May; 137(5):1345-9.
  98. Alraek T, et al. Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *BMC Complementary & Alternative Medicine* 2011; 11:87.
  99. Porter N, et al. Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Alternative and Complementary Medicine* 2010; 16(3):235-249.
  100. Pinxterhuis I, "Chronic Fatigue Syndrome – Three Case Studies Concerning the Very Severely Ill." Poster presentation, IACFS 10th International Conference, Ottawa Canada, September 2011.
  101. Schacterle S, Komaroff AL. A Comparison of Pregnancies that occur before and after the onset of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164:401-404.
  102. Studd J, Panay N. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1996; 348: 1384.
  103. Harlow BL, et al. Reproductive correlates of chronic fatigue syndrome. *AJM* 1998; 105(3A), 94s-99s.
  104. Reyes M, et al. Risk factors for CFS. *J CFS* 1996; 2,(4):17-33.
  105. Bhavnani BR, Strickler RC. Menopausal hormone therapy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005 Feb; 27(2):137-62.
  106. Kelley KW, Carroll DG. Evaluating the evidence for over-the-counter alternatives for relief of hot flashes in menopausal women. *J Am Pharm Assoc.* 2010 Sep-Oct; 50(5).
  107. Cassidy A. Potential risks and benefits of phytoestrogen-rich diets. *Int J Vitam Nutr Res.* 2003 Mar; 73(2):120-6.
  108. Jason LA, et al. Examining criteria to diagnose ME/CFS in pediatric samples. *J Behav Health & Med.* 2010; 1(3):186-195.
  109. Bell DS, et al. A Parent's Guide to C-fids: How to Be an Advocate for Your Child With Chronic Fatigue Immune Dysfunction. 1999 Informa Healthcare; London.
  110. Jason LA, et al. A Pediatric Case Definition for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. *J. CFS* 2006; 13(2/3):1-28.
  111. Carter BD, Marshall G S. New developments: Diagnosis and management of chronic fatigue in children and adolescents. *Current Problems in Pediatrics* 1995; 25:281-293.
  112. Rangel L, et al. The course of severe chronic fatigue syndrome in childhood. *J R Soc Med.* 2000 Mar; 93(3):129-34.
  113. Jordan K M, et al. Research with children and adolescents with chronic fatigue syndrome: Methodologies, designs, and special considerations. *J CFS.* 1997; 3:3-1.
  114. Vreeburg SA, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jun;66(6):617-26
  115. Lorenzetti V, et al. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *J Affect Disord.* 2009 Sep;117(1-2):1-1
  116. Komaroff AL. Buchwald DS. Chronic fatigue syndrome: an update [Review]. *Annual Review of Medicine* 1998; 49:1-13.
  117. Fluge O, et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLoS ONE* 2011; 6(10):e26358.
  118. Bested A.C. et al. Hope and Help for Chronic Fatigue and Fibromyalgia, 2nd Edition, Sourcebooks.
  119. American Red Cross. Eligibility requirements for blood donation 2012. <http://www.redcrossblood.org/donating-blood/eligibility-requirements> (accessed May 14,2012)
  120. Fletcher MA, et al. Biomarkers in chronic fatigue syndrome: evaluation of natural killer cell function and dipeptidyl peptidase IV/CD26. *PLoS ONE.* 2010 May 25;5(5):e10817.
  121. Siegel, DS, et al. Impaired natural immunity, cognitive dysfunction, and physical symptoms in patients with chronic fatigue syndrome: preliminary evidence for a subgroup? *J Psychosom Res.* 2006; 60(6):559-66.
  122. Maes M, et al. Coenzyme Q10 deficiency in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is related to fatigue, autonomic and neurocognitive symptoms and is another risk factor explaining the early mortality in ME/CFS due to cardiovascular disorder. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009; 30(4):470-6.
  123. Scott LV, Dinan TG. Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *J Affect Disord.* 1998 Jan; 47(1-3):49-54.
  124. Peuhkuri K et al. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res.* 2012 May; 32(5):309-19.
  125. Wiborg, JF, et al. Being homebound with chronic fatigue syndrome: A multidimensional comparison with outpatients. *Psychiatry Res.* 2010 May 15; 177(1-2):246-9.
  126. Brown MM, et al. Understanding long-term outcomes of chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychol.* 2012 Sep; 68(9):1028-35.
  127. Pheby D and Saffron L. Risk factors for severe ME/CFS. *Biology and Medicine* (2009); 1 (4): 50 – 74.
  128. Bell DS. Twenty-five year follow-up in chronic fatigue syndrome: Rising Incapacity. Mass CFIDS Assoc. Continuing Education Lecture April 16, 2011.
  129. Ciccone DS, et al. Illness trajectories in the chronic fatigue syndrome: a longitudinal study of improvers versus non-improvers. *J Nerv Ment Dis.* 2010 Jul; 198(7):486-93.



130. Joyce J, et al. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM* 1997; 90 (3): 223–33.
131. Smith WR et al, Mortality in a cohort of chronically fatigued patients. *Psychological Medicine* 2006; 36 (9): 1301–6.
132. Jason LA. Causes of death among patients with chronic fatigue syndrome. *Health Care Women Int.* 2006 Aug;27; (7):615-26.
133. Boneva RS, et al. Gynecological history in chronic fatigue syndrome: a population-based case-control study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Jan; 20(1):21-8.
134. John J, Oleske J. (Eds.). *A Consensus Manual for the Primary Care and Management of Chronic Fatigue Syndrome*. (1st ed.) Lawrenceville, NJ: Academy of Medicine of NJ. 2002; p45-48, p51-56. Also online at [http://www.nj.gov/health/fhs/documents/cfs\\_consensus\\_manual.pdf](http://www.nj.gov/health/fhs/documents/cfs_consensus_manual.pdf).
135. Morris G, et al. Coenzyme Q10 Depletion in Medical and Neuropsychiatric Disorders: Potential Repercussions and Therapeutic Implications. *Mol Neurobiol*. 2013 Jun 13. [Epub ahead of print]
136. Allen PR. Chronic Fatigue Syndrome: Implications for women and their health care providers during the childbearing years. *J of Midwifery & Women's Health* 2008; 53 (4): 289-30

## Appendix: Kanadakriterierna

Nedan följer en översättning av Kanadakriterierna framtagen av RME, Riksföreningen för ME-patienter. Kriterierna i original återfinns i *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols*, som finns länkad på <http://rme.nu/om-me-cfs/diagnoskriterier>.

### Utmattning

Oförklarlig ihållande eller ständigt återkommande utmattning, både fysisk och mental, som avsevärt är nedsättande för aktivitetsnivån.

### Sjukdomskänsla/utmattning efter ansträngning

Det finns en onormal fysisk och mental uttrötthet, även efter den minsta ansträngning. Snabb muskulär och kognitiv utmattning, tillsammans med en tendens att patientens tillhörande symtom förvärras. Det finns en onormalt långsam återhämningsperiod, oftast längre än 24 timmar.

### Sömnstörningar

Patienten känner sig inte utvilad efter sömn. Störningar i antalet sömntimmar och i dygnsrytmen.

### Smärta

Smärta kan upplevas i muskler och/eller leder och är ofta utbredd. Det finns oftast en signifikant huvudvärk av en ny typ, ett nytt mönster och en ny svårighetsgrad.

### Neurologiska/Kognitiva manifestationer (minst två symtom måste uppfyllas)

- Förvirring
- Koncentrationssvårigheter
- Försämrat korttidsminne
- Desorientering
- Svårigheter att processa information
- Tappning av ord
- Överkänslighet mot ljud och ljus

### Minst ett symtom från två av följande kategorier

#### a. Autonoma manifestationer

- Ortostatisk intolerans, (NMH)

- Postural ortostatisk takycardi (POTS)
- Fördröjt lägesrelaterat lågt blodtryck
- Svimmingskänsla
- Illamående
- Matsmältningsbesvär
- Urinträngningar och nervös blåsa
- Hjärtklappning med eller utan rytmstörning
- Andnöd efter ansträngning
- Extrem blekhet

#### b. Neuroendokrina manifestationer

- Onormal och dagligt fluktuerande kroppstemperatur
- Perioder av svettning
- Återkommande feberkänsla
- Kalla fötter och händer
- Intolerans mot extrem hetta och kyla
- Uttalad viktförändring
- Symtomen blir svårare under stress

#### c. Immunologiska manifestationer

- Ömma lymfkörtlar
- Återkommande halsont
- Återkommande influensaliknande symtom
- Generell sjukdomskänsla
- Ny överkänslighet mot mat, medicin och/eller kemikalier

### Sjukdomen ska ha varat i mer än sex månader

Vanligtvis har det förekommit ett hastigt insjuknande, men gradvisa insjuknanden förekommer. En preliminär diagnos kan sättas tidigare än sex månader. Tre månader är lämpligt för barn.

För att kunna bli inräknade måste symtomen ha uppstått eller blivit markant förändrade vid insjuknandet. Det är osannolikt att en patient lider av samtliga symtom från kategori 5 och 6.

Barn har ofta flera olika dominerande symtom, som kan tyckas ändras från dag till dag.

Om en patient har haft oförklarlig trötthet i mer än sex månader, men inte uppfyller övriga kriteriekrav, ska tillståndet klassificeras som idiopatisk kronisk trötthet.