

# Klinisk handläggning av Myalgisk Encephalomyelit/Chronic Fatigue Syndrome(ME/CFS)

Docent Sture Eriksson MD,PhD<sup>1,2\*</sup>

## Sammanfattning

Detta är en kort introduktion i klinisk handläggning av patienter med ME/CFS för läkare och annan medicinalpersonal.

<sup>1</sup> Umeå Universitet, Umeå

<sup>2</sup> Vice ordförande, RME

\*Corresponding author: sture.eriksson@me.com

## Introduktion

Begreppet ME står för Myalgisk Encephalomyelit och kombineras ibland med CFS (Chronic Fatigue Syndrom) till ME/CFS. I denna text används dock genomgående begreppet ME.

ME är en sjukdom, som relativt ofta utlöses av en initial infektion (60-80%) och beskrivs inte sällan av patienter som om "influansan går aldrig över". En lång rad studier har också påvisat flera pågående patofysiologiska processer vid ME. De mest framträdande symptomen vid ME är:

- Påtaglig reduktion av förmågan till aktivitet som sitter i mer än 6 månader och är förenad med utmattning. Denna utmattning kan inte kopplas till pågående aktivitet och den påverkas knappast av vila.
- Post-exertional malaise (PEM) eller försämring efter fysisk eller mental aktivitet, som i typiska fall ger en förlängd ökning av symptomen och försämrade förmågor.
- Olika former av sömnstörningar och sömn som inte ger ordentlig vila
- Antingen kognitiv störning av konfusionell typ ("hjärndimma") och/eller ortostatisk intolerans.

Bakom denna symptombild finns nu en lång rad av påvisade pågående patofysiologiska processer med bl.a. olika inflammatoriska processer, kraftiga störningar i mitokondriernas förmåga att anpassa ATP-produktionen, bildning av autoantikroppar, som bl.a. påverkar adrenerga och kolinerga receptorer i kärlsystemet, lokaliserade intracerebrala inflammatoriska reaktioner, störningar i smärtregleringssystemen som t.ex. nocioplastisk smärta, störningar i endokrina system, generella metabola störningar med hiberneringsprofil samt rubbningar i tarmens mikrobiom. Det finns också data som indikerar att persisterande virusinfektioner, gömda t.ex. intracerebralt, kan spela en roll vid ME/CFS. Serologiska markörer för pågående infektioner är dock vanligen negativa. Det samlade vetenskapliga kunskapsläget visar idag att det inte finns anledning att tro

att ME har psykologisk etiologi eller att primära psykologiska patofysiologiska mekanismer spelar etiologisk roll. ME kan därmed inte inkluderas bland de funktionella tillstånden eller psykosomatiska tillstånd.

Alla dessa störningar innebär att ME är en allvarlig systemsjukdom med kraftig påverkan på funktionell förmåga, livskvalité och en typiskt försämrande faktor är PEM (Post Exertional Malaise). Det är ett fenomen som uppkommer när ME-patienten överskrider sin aktuella mentala eller fysiska kapacitet. Denna försämring kommer som regel några timmar efter belastningen och kan sitta i under många dagar. Många patienter berättar också att upprepade PEM-episoder ger bestående försämring.

## Klinisk diagnostik

Den kliniska diagnostiken vid ME syftar till att fastställa diagnosen, sjukdomens svårighetsgrad och att utesluta differentialdiagnoser samt kartlägga comorbiditet. Den baseras i första hand på noggrann klinisk undersökning inkluderande bl.a. annat förändringar i fysisk och mental förmåga, effekterna av olika former av belastning, där längre tids effekter måste uppmärksammas i form av mer eller mindre långdragna försämringar dvs PEM. Den fysikaliska undersökningen bör vara ingående och innefatta både neurologiska fynd och cirkulationen bl.a. med tanke på ortostatism, smärtutbredning samt hypermobilitet i bindväv. Rutinmässig klinisk provtagning och MR har sitt värde för att utesluta differentialdiagnoser eller påvisa comorbiditet, då det saknas patognoma fynd för ME. Dock bör man notera att långdragen PEM >2-3 dygn är mycket ovanligt vid andra sjukdomar än ME.

Diagnostisk kod för ME är WHO-ICD10 G93.3. I diagnostiken bör Kanadakriterierna från 2003 användas, då det anses mera specifika än andra kriterieuppsättningar. Dessa kriterier finns beskrivna i underlaget för utredning och diagnostik för ME/CFS i Region Stockholm<sup>1</sup>

<sup>1</sup><https://viss.nu/kunskapsstod/vardprogram/me-cfs>

*Notera:* Lyssna på och undersök patienten noga kliniskt! En mängd remisser till icke ME-kunniga kliniker och omfattande rutinprovtagning kostar mycket resurser och ger vanligen lågt medicinsk utbyte utan ökar i stället frustrationen hos Dig och patienten!

## Behandling vid ME

Det finns idag ingen etablerad kausal behandling som eliminerar ME, men symptomatisk intervention och stöd under sjukdomsprocesserna är avgörande för patientens välbefinnande. Centralt är att intervensera så att risken för PEM kraftigt minskar, samtidigt som symtombehandling är motiverad mot t.ex. inflammatoriska processer, smärtor, sömnstörningar och kardiovaskulära symptom.

De flesta ME-patienter brukar också uppvisa en påtagligt nedsatt tolerans för läkemedel. Exempelvis kan 1/10 av standarddoser ger full effekt.

### Standardbehandling

Standardtekniken, som kallas pacing, för intervention mot PEM bygger på en fortlöpande analys och anpassning till patientens aktuella funktionella kapacitet, så att befintliga förmågor utnyttjas men inte överskrids med symptomatisk försämring dvs PEM som följd. Den skall användas hos alla patienter med påvisad ME. För att hjälpa till att etablera en verksam pacing är kvalificerat och personligt arbetsterapeutiskt stöd nödvändigt.

### Andra former av intervention

Det finns en lång rad läkemedel med potentiellt symptomlindrande effekter.

En aktuell översikt över farmakologisk intervention vid ME finns här<sup>2</sup>.

Sömnstörning kan emellanåt lindras med hjälp av konventionella nattsedativa i låga doser. Smärtbehandling är ofta indicerad och både analgetika, tricykliska antidepressiva samt gabapentin kan ha en plats i terapin. Liksom vid alla annan smärtbehandling kräver smärtorna kvalificerade diagnostiska processer.

Behandling med lågdos aripiprazol och naltrexon (LDN) samt högdos B12 har rapporterats ha gynnsamma effekter hos enskilda patienter, men har än så länge inte undersökts i stora RCT-studier.

Betablockad kan vara av värde framför allt vid ihållande tachykardier.

Det finns också enstaka rapporter om gynnsamma effekter av immunosuppressiva läkemedel som t.ex. hydrocortison och cyklofosamid, men deras roll är än så länge inte vetenskapligt helt klarlagd.

Enstaka patienter har också svarat väl på långtidsbehandling med antivirala medel.

Notera att även kostintervention kan vara gynnsam hos en del ME-patienter och särskilt vid allvarliga tillstånd med låg funktionell nivå och därmed lågt kaloriintag är stöd av dietist indicerat för att undvika bristtillstånd.

Ortostatiska besvär kan inte sällan motverkas effektivt genom ökat intag av vatten och salt.

Även om solitt vetenskapligt stöd saknas än så länge, rapporterar många patienter gynnsamma effekter av kostmodifiering t.ex. av s.k. antiinflammatorisk kost eller annan modifiering av tarmens mikrobiom.

### KBT och fysisk träning

De former av rehabiliterande intervention som innebär en ökad fysisk eller psykisk belastning på patienter med ME är inte att rekommendera och kan ofta utlösa en försämring i form av PEM. Det finns studier gjorda med KBT och gradvis ökande träning som tidigare ansågs ha visat gynnsamma effekter. Emellertid har den vetenskapliga kritiken visat att studiens slutsatser inte är korrekt underbyggda dvs gynnsamma effekter av rehabiliterande intervention saknas. Se t.ex. The "cognitive behavioral model" of chronic fatigue syndrome: Critique of a flawed model<sup>3</sup>, Sten Helmfrids och Johan Edsbergs artikel i Läkartidningen<sup>4</sup> och Tom Kindlon sammanställning<sup>5</sup>.

Den nyligen (Oktober 2021) publicerade omfattande vetenskapliga ME-genomgången av NICE<sup>6</sup> visar att fysisk träning inte har någon gynnsam effekt vid ME och att KBT endast har en psykologiskt stödjande effekt. Således påverkas inte själva sjukdomsmekanismerna gynnsamt av dessa tekniker.

Därför är det inte i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet att ordinera rehabiliterande fysisk träning som behandling vid ME, men anpassad KBT kan användas som psykologiskt stöd vid ME.

### Praktisk information om pacing

Pacing (aktivitetsbalans eller aktivitetsanpassning) har erfarenhetsmässigt visat sig hjälpa de flesta ME-patienter. Pacing syftar till att skapa en stabil balans mellan aktivitet och vila och hitta en aktivitetsnivå där symtomen inte förvärras. Genom att patienten håller sig inom ramen för vad han eller hon tolererar undviker man att utlösa kardinalsymtomet ansträngningsutlöst försämring (PEM) och därmed skapas en stabilisering av tillståndet. Rekommendera patienten att lägga upp ett schema med anpassade aktiviteter och där lämplig vila planeras in efter varje aktivitet. Målet är att undvika de "push-krasch-cykler" som patienterna ofta hamnar i då tendensen är stor att göra mer än patienten klarar. Mera om pacing (även kallat "energy envelope") finns i de internationella riktlinjerna ME/CFS - Primer for Clinical Practitioners<sup>7</sup>

<sup>3</sup><https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2055102919838907>

<sup>4</sup><https://lakartidningen.se/opinion/debatt/2015/06/kbt-och-traning-vid-kronisk-trotthet-saknar-evidens>

<sup>5</sup><https://www.dropbox.com/s/yewgmr172n6j7z/PaceBriefing.pdf?>

<sup>6</sup><https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

<sup>7</sup><https://www.iacfsme.org/resources-for-healthcare-professionals/>

<sup>2</sup>[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00513-9/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00513-9/fulltext)

och Campbell B, Lapp C. Treating Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. Guidance on Pacing<sup>8</sup>.

### Sjukskrivning

SBU konstaterar i en kunskapsöversikt<sup>9</sup> i december 2018: ”Personer med ME får ofta svårt att utföra vardagliga sysslor, upprätthålla sociala relationer och klara av arbete eller studier. En del får så svåra symtom att de inte kan lämna hemmet eller ens sängen”. Självklart begränsas arbetsförmågan vid ME i olika grader vilket innebär att när intyg utformas är det centralt att den nedsatta arbetsförmågan beskrivs ingående i tydliga och konkreta termer, som är adekvata för den aktuella individen. Använda gärna information från funktionsbeskrivande skattningsskalor för att kommunicera den aktuella funktionsnedsättningen och komplettera med ingående beskrivning av PEM, där skalor på svenska saknas för närvarande.

Tyvärr har många patienter med ME betydande svårigheter i relation till Socialförsäkringssystemet, vilket finns väl dokumenterat bl.a. i Niklas Altermarks bok Avslagsmaskinen<sup>10</sup>

### Remittering till specialistkliniker för ME

Det är sällan fruktbart att skriva en rad remisser till icke ME-kunniga specialistkliniker. Det är skadligt och frustrerande för ME-patienter att skickas runt i en vårdkarusell, men när den egna diagnostiska kapaciteten inte är tillräcklig kan remittering till ME-specialistklinik bli aktuell. Innan remittering skall basal utredning genomföras framför allt för att utesluta de vanligaste differentialdiagnoserna.

För närvarande finns det en landstingsansluten ME-specialistklinik, som även tar emot patienter från hela landet nämligen Bragée ME-Center<sup>11</sup>

I Region Västerbotten är en specialist ME-verksamhet baserad vid NUS beslutad och under uppbyggnad.

## Fördjupad läsning

### Aktuella översikter

Dessa tre artiklar ger en relativt lättillgänglig men fördjupad information om ME:

I feb 2021 publicerade the U.S. ME/CFS Clinical Coalition uppdaterade och kortfattade riktlinjer för diagnos och behandling av ME<sup>12</sup>

En relativt omfattande och aktuell EUROMENE (europeiskt forskarnätverk) consensus-text finns som nedladdningsbar .pdf<sup>13</sup>

Aktuell amerikansk översikt från 2021 som också inkluderar farmakologisk intervention finns också<sup>2</sup>

<sup>8</sup><http://www.treatcfsfm.org/submnu-Activity-Adjustments-88.html>

<sup>9</sup><https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-bereder/myalgisk-encefalomyelit-och-kroniskt-trotthetsyndrom-mecfs/>

<sup>10</sup>Altermark, N. Avslagsmaskinen. Verbal förlag 2020. ISBN 978-91-89155-06-0

<sup>11</sup><https://www.bragee.se/remiss-utredning-diagnos>

<sup>12</sup><https://batemanhomecenter.org/wp-content/uploads/filebase/Treatment-Recs-MECFS-Clinician-Coalition-V1-Feb.-2021.pdf>

<sup>13</sup><https://www.preprints.org/manuscript/202009.0688/v1>

### Andra översikter med fokus på olika aspekter av ME

Riktlinjer för diagnostik och behandling vid ME har tagits fram av organisationen IACFS/ME: ME/CFS - Primer for Clinical Practitioners<sup>6</sup>

En pediatrik primer har sammanställts av internationella barnläkare med erfarenhet av ME/CFS; Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer<sup>14</sup>

I Sverige finns riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling för ME utgivet av Region Stockholm.<sup>1</sup>

NICE publicerade i oktober 2021 en sammanställning med fokus på diagnostik och behandling vid ME. De visar i sin sammanställning att KBT och GET (Graded Exercise Therapy) inte kan förväntas ha gynnsam effekt på grundskoldomen<sup>15</sup>

### Översikter med fokus på intervention

Riktlinjer för behandling finns i de internationella riktlinjerna, IACFS/ME Primer ME/CFS - Primer for Clinical Practitioners, 2014 Edition<sup>13</sup> samt för barn och unga i Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer<sup>12</sup>

### Sammanfattning

Följande sammanfattade punkter är baserade på aktuella kliniska och patienterfarenheter:

- Lyssna noga på respektive patients egna erfarenheter.
- Säkra sömn.
- Behandla eventuell smärta.
- Undersök och behandla eventuella aktiva infektioner (TWAR, mykoplasma m.fl.).
- Kontrollera hormonstatus och åtgärda avvikelser (t.ex. i tyroidea funktionen).
- Undersök och behandla eventuell ortostatisk intolerans och kardiovaskulär imbalans.
- Använd individualiserad farmakologisk symptomatisk behandling.
- Säkerställ näringsriktig kost och utred för eventuella födoämneskänsligheter.
- Enskilda patienter kan ha nytta av modifierad kost t.ex. vad gäller intag av socker, fett, grönsaker.
- Ökat intag av salt och vätska kan vara gynnsamt särskilt vid ortostatism.
- Utarbeta program för sjukdomshantering - i första hand inkluderande pacing men också andra individuella interventioner.
- Diskutera och understöd gynnsamma copingstrategier för kronisk sjukdom.

<sup>14</sup><https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121>

<sup>15</sup><https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

