

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

Docent Sture Eriksson MD,PhD^{1,2*}

Sammanfattning

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

¹ Umeå Universitet, Umeå

² 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 virusinfektion (60-80% med dominans av Epstein-Barr eller Sars Covid-19), men kan även utlösas av andra vävnadsskador 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. I typiska fall kommer försämringen med viss fördröjning om timmar eller dagar.
- 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, störd mikrocirkulation, störningar i smärtregleringssystemen som t.ex. nocioplastisk smärta, störningar i endokrina systemen, 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 dock vanligen är negativa. Det samlade vetenskapliga kunskapsläget visar idag att det inte finns anledning att tro att ME har psykologisk etiologi eller att primära psykologiska mekanismer spelar roll för uppkomsten av ME och att ME därmed inte skall 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 efter 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 helt 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 Stockholm¹

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 medicinskt 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 anpassat 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 interventionen 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 kan kvalificerat och personligt arbetsterapeutiskt stöd vara nödvändigt.

Andra former av intervention

Det finns en lång rad läkemedel med potentiellt symptomlindrande effekter.

En översikt över farmakologisk intervention vid ME finns här².

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 verifierats i prospektiva RCT-studier. men sådana pågår med bl.a. naltrexon.

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.

Det finns också berättelser att patienter har svarat väl på långtidsbehandling med antivirala medel, men denna terapiforms kliniska värde är ännu inte etablerad.

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 model³, Sten Helmfrids och Johan Edsbergs artikel i Läkartidningen⁴ och Tom Kindlon sammanställning⁵.

Den under Oktober 2021 publicerade omfattande vetenskapliga ME-genomgången av NICE⁶ 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 eller sjukdomsförloppet 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, som t.ex. ACT kan användas som psykologiskt stöd vid ME.

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

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

⁵<https://www.dropbox.com/s/yewgmrd172n6j7z/PaceBriefing.pdf?>

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

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

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

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 och 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 ofta är stor att göra mer än de klarar. Mera om pacing (även kallat ”energy envelope”) finns i de internationella riktlinjerna ME/CFS - Primer for Clinical Practitioners⁷ och Campbell B, Lapp C. Treating Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. Guidance on Pacing⁸.

Sjukskrivning

SBU konstaterar i en kunskapsöversikt⁹ 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 Avslagsmaskinen¹⁰.

Remittering till specialistkliniker för ME

Det är sällan fruktbar 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 är de egna möjligheterna inte är tillräcklig kan remittering till ME-specialistklirik bli aktuell. Innan remittering skall basal utredning vara genomförd framför allt för att utesluta de vanligaste differentialdiagnoserna.

Tidigare fanns en landstingsansluten ME- specialistklirik i Stockholm, som även tar emot och behandlar patienter från hela landet nämligen Bragée ME. Denna klirik avvecklade under hösten 2023 sin ME-verksamhet, men politiska beslut finns inom Region Stockholm att etablera en motsvarande ME-verksamhet i egen regi. Den verksamhet som nu etablerats tar dock endast emot ME-patienter som saknar diagnos. En

nyligen etablerad verksamhet i Göteborg svarar inte heller för långsiktig behandling och uppföljning av patienter med ME:

I Region Västerbotten är en specialist ME-verksamhet baserad vid NUS beslutad, men verksamheten saknar för närvarande (September 2024) klinisk verksamhet.

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 ME¹¹

En relativt omfattande och aktuell EUROMENE(europeiskt forskarnätverk) consensustext finns som nedladdningsbar .pdf¹²

Aktuell amerikansk översikt från 2021 som också inkluderar farmakologisk intervention finns också²

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 Practitioners⁶

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 Primer¹³

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

NICE publicerat i oktober 2021 en mycket omfattande sammanställning kring med fokus på diagnostik och behandling vid ME. De visar i sin sammanställning t.ex. att KBT och GET(Graded Exercise Therapy) inte kan förväntas ha gynnsam effekt på grundsjukdomen¹⁴

COVID-19 infektioner visar sig ofta ha långtidseffekter och då mer är 10% bland dessa patienter uppfyller kriterierna för ME är det av värde att ta del av en färsk omfattande review som belyser likheter och olikheter¹⁵ mellan de båda tillstånden.

Översikter med fokus på intervention

Riktlinjer för behandling finns i de internationella riktlinjerna, IACFS/ME Primer ME/CFS - Primer for Clinical Practitioners, 2014 Edition¹³ samt för barn och unga i Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer¹²

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

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

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

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

¹¹<https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/filebase/Treatment-Recs-MECFS-Clinician-Coalition-V1-Feb.-2021.pdf>

¹²<https://www.preprints.org/manuscript/202009.0688/v1>

¹³<https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121>

¹⁴<https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

¹⁵<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1187163/full>

Sammanfattning

Följande sammanfattade praktiska punkter är baserade på aktuella kliniska och patienterfarenheter:

- Lyssna noga på respektive patients egna erfarenheter.
- Rekommendera alltid ME-patienten att tillämpa pacing
- Säkra sömn.
- Behandla eventuell smärta.
- Undersök och behandla eventuella aktiva infektioner (TWAR, mykoplasma, Ebstein-Barr, SARS-Covid19 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.