

Kære Sundhedsminister

Cc: Sundheds- og Forebyggelsesudvalget

Cc: Sundhedsstyrelsen

Cc: Regionerne

1. marts 2015

Information om Myalgisk encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – en kompleks sygdom, der kræver handling!

Jeg henvender mig med information om to rapporter om ME/CFS fra henholdsvis Institute of Medicine (IOM) og National Institutes of Health (NIH):

- Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness¹
- Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome²

Nyt navn og nye diagnosekriterier til sygdommen ME/CFS

Trods en neurologisk WHO diagnosekode G93.3 for ME/CFS, bliver sygdommen i Danmark henført under betegnelsen "funktionel lidelse" – meget ofte med den misforståelse til følge, at det er en psykisk sygdom, eller at sygdommen er indbildt. Det er ikke kun i Danmark, at sygdommen bliver misforstået og dens alvorlighed undervurderet.

Derfor har Department of Health and Human Services (HHS), National Institutes of Health (NIH), Agency for Healthcare Research and Quality, Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration (FDA) og Social Security Administration bedt Institute of Medicine (IOM) om at nedsætte en ekspertgruppe til at undersøge evidensen for ME/CFS. Resultatet af denne ekspertgruppes arbejde foreligger nu i rapporten "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness".

De 15 eksperter bag rapporten har gennemgået 16.157 videnskabelige artikler og udvalgt 9.112 artikler, som danner baggrunden for deres anbefalinger.

Ekspertgruppen foreslår både nye diagnostiske kriterier for ME/CFS og også en mere retvisende betegnelse til sygdommen: systemic exertion intolerance disease (SEID).

Det primære budskab i IOM-rapporten er, at ME/CFS er en alvorlig, kronisk, kompleks systemisk sygdom, der har omfattende konsekvenser for patienternes liv.

De nye foreslåede diagnostiske kriterier for ME/CFS er følgende:

Diagnosis requires that the patient have the following three symptoms:

1. A substantial reduction or impairment in the ability to engage in preillness levels of occupational, educational, social, or personal activities, that persists for more than 6 months and is accompanied by fatigue, which is often profound, is of new or definite onset (not lifelong), is not the result of ongoing excessive exertion, and is not substantially alleviated by rest,
2. Post-exertional malaise,* and
3. Unrefreshing sleep*

At least one of the two following manifestations is also required:

1. Cognitive impairment* or
2. Orthostatic intolerance

* Frequency and severity of symptoms should be assessed. The diagnosis of ME/CFS should be questioned if patients do not have these symptoms at least half of the time with moderate, substantial, or severe intensity

Diagnosekriteriet Post-Exertional Malaise (PEM) bør tages i anvendelse

Bemærk, at diagnosekriteriet PEM anbefales at tages i brug for at stille diagnosen ME/CFS.

PEM er en central sygdomsmekanisme i ME/CFS, og det er naturligvis derfor, at eksperterne har sat PEM som diagnosekriterie.

PEM indgår IKKE som diagnosekriterie i den brede betegnelse funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS). Jeg anser det for én af årsagerne til, at man kommer til at blande patientgrupper sammen med megen forvirring og fejlbehandling til følge.

IOM-rapporten henviser også til studier, hvor PEM er målt objektivt. Der anvendes kardiopulmonær motionstest (cardiopulmonary exercise testing – CPET) to dage i træk. ME/CFS patienter udviser væsentlig forringede resultater ved CPET på 2. dagen. De mere syge patienter kan naturligvis ikke gennemføre CPET.

Viden om PEM, CPET måling og resultat af fejlbehandling har jeg ved en tidligere lejlighed uddybet for Sundheds- og Forebyggelsesudvalget: Henvendelse til folketinget med ny viden om Myalgisk encephalomyelitis. Bilag 399.³

Smerte er ikke et diagnosekriterie for ME/CFS

Bemærk ligeledes, at smerte ikke er et diagnosekriterie for ME/CFS ifølge de nye anbefalinger.

Hypotesen om sygdomsmekanismen bag funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS) er et begreb, der kaldes central sensibilisering. Det er oprindeligt en smerte

forklaringsmodel, som er blevet til en udvidet hypotese for alle de symptomer, man ikke lige kan forklare.

Det giver således ikke mening at lægge ME/CFS ind under en bred betegnelse som funktionel lidelse/bodily distress syndrome (BDS), hvor sygdomsmekanismen bygger på en smerte forklaringsmodel, - og det centrale i ME/CFS er PEM, som objektivt kan måles ved manglende ilt-udnyttelse/ilt-optagelse via en kardiopulmonær test^{4, 5}.

Det er naturligvis interessant at forske videre i fænomenet central sensibilisering i forbindelse med smerte og en lang række sygdomme, men at lade det stå alene som eneste hypotese bag sygdomsmekanismen for ME/CFS er ikke holdbart.

Ortostatisk Intolerance er også et diagnosekriterie

IOM rapporten fremhæver yderligere den meget hyppige forekomst af Ortostatisk Intolerance (OI) hos ME/CFS patienter og medtager IO som muligt sygdomstræk, der skal undersøges, når man skal stille ME/CFS diagnosen.

IOM rapporten nævner Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS), Neurally Mediated hypotension (NMH) og Orthostatic Hypotension (OH) som de almindelige IO syndromer.

POTS/NMH/OH er ikke diagnosekriterier ved funktionelle lidelser/BDS, som hermed bliver al for brede betegnelser til at stille diagnosen ME/CFS og få udskilt de patienter, som har en autonom dysfunktion.

Patienter med komplekse sygdomme, men uden rettidige og præcise diagnoser

Konsekvensen af manglende præcise diagnoseværktøjer har medført, at patienter med:

- ME/CFS
- POTS og anden autonom dysfunktion
- HPV vaccine bivirkninger

kastes rundt i sundhedssystemet med mangelfulde diagnoser og uden udsigt til behandling.

Der er ingen, der kender omfanget eller overlappet mellem disse diagnoser. Der er akut behov for et læge-tværfagligt center for komplekse sygdomme.

Behovet for en strategiplan for forskning i og behandling af komplekse sygdomme

Rette diagnosticering af ME/CFS/POTS/HPV vaccine bivirkningsramte er første opgave, men vi skal et skridt videre. Der skal findes behandling til disse patienter.

Problemet er, at man ikke forstår sygdomsmekanismerne til bunds, og der findes ikke evidensbaseret behandling. Dette skal etableres gennem forskning og klinisk afprøvning af medicin.

Når/hvis et center for komplekse sygdomme oprettes, vil det være muligt at få udarbejdet og gennemført en dansk forsknings/behandlingsplan. Og her kommer den anden rapport, "Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome" ind i billedet.

Jeg vil kort nævne enkelte centrale punkter fra denne rapport igennem citater:

" To accelerate the progress of ME/CFS treatment, we recommend the following overarching research strategies:

...Assemble a team of stakeholders (e.g., patients, clinicians, researchers, federal agencies) to reach consensus on the definition and parameters of ME/CFS. ...

...Investing in bench-to-bedside to policy research for ME/CFS is recommended and will create opportunities for junior and new investigators in the field, ...

...Developing valid prognostic tests that can guide treatment strategies using genomic, epigenomic, proteomic, and metabolomic strategies to identify critical biomarkers that will be clinically applicable...

...Biologic samples—which may include serum and saliva, RNA, DNA, whole blood or peripheral blood mononuclear cell, and tissues...

...previously collected research data should be analyzed to advance knowledge...

...There is a need for "omics"-based drug repurposing and neurobiology studies...

...An integrated system-level approach should be followed to understand how immunological, neurological, and meta-genomic factors may contribute to ME/CFS...

...These also should be longitudinal studies to explore the possibility of a progressive immune exhaustion or dysfunction in ME/CFS."

Jeg henleder opmærksomheden på, at jeg tidligere har skrevet til Sundheds- og Forebyggelsesudvalget med et forslag til en forskningsplan med netop disse elementer og med OMICS, som omdrejningspunkt: Oplæg til forskning i komplekse sygdomme. Bilag 331.⁶

Oprettelse af center for komplekse sygdomme og udarbejdelse af strategiplan for forskning og behandling

Jeg beder således sundhedsministeren om, at der oprettes et læge-tværfagligt center til komplekse sygdomme, hvor ME/CFS/POTS og HPV vaccine bivirkningsramte kan blive

diagnosticeret. Ligesom jeg beder om, at der udarbejdes en strategiplan for forskning og behandling. Herved kan klinisk afprøvning af medicin også påbegyndes i Danmark.

I Norge er man ved at afprøve Rituximab⁷ og Cyclofosfamid⁸ mod ME/CFS. Der er således masser af viden at hente i udlandet – både i form af de nævnte rapporter og i form af forskning.

Med Venlig Hilsen

Cand. brom. Helle Nielsen

Referencer

- ¹ IOM rapport: "Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness." www.iom.edu/ME/CFS http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=19012 Kort oversigt: http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2015/ME/CFS/ME/CFS_ReportBrief.pdf
- ² NIH rapport: Pathways to Prevention Workshop: Advancing the Research on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, December 9-10, 2014, Draft Executive Summary <https://prevention.nih.gov/docs/programs/mecfs/ODP-MECFS-DraftReport.pdf>
- <https://prevention.nih.gov/programs-events/pathways-to-prevention/workshops/me-cfs/workshop-resources#draftreport>
- ³ Henvendelse til folketinget med ny viden om Myalgisk encephalomyelitis. Bilag 399. <http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/399/1367099.pdf>
- ⁴ Betsy A Keller, John Luke Pryor and Ludovic Giloteaux. "Inability of Myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment" *Journal of Translational Medicine* 2014, **12**:104 doi:10.1186/1479-5876-12-104 <http://www.translational-medicine.com/content/12/1/104>
- ⁵ Ruud CW Vermeulen and Ineke WG Vermeulen van Eck. "Decreased Oxygen Extraction during Cardiopulmonary Exercise Test in patients with Chronic Fatigue Syndrome" *Journal of Translational Medicine* 2014, **12**:20 doi:10.1186/1479-5876-12-20 <http://www.translational-medicine.com/content/12/1/20>
- ⁶ Oplæg til forskning i komplekse sygdomme. Bilag 331. <http://www.ft.dk/samling/20131/almdel/suu/bilag/331/1349391.pdf>
- ⁷ "B-lymphocyte depletion using rituximab in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy (CFS/ME). A randomized phase-III study. (RituxME)." ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02229942 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02229942>
- ⁸ "Cyclofosamid ved myalgisk encefalopati/ kronisk utmattelsessyndrom (ME/CFS)" https://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=525361&p_parent_id=527700&ikbLanguageCode=us

Note:

Det vil være et stort fremskridt i Danmark, hvis man begynder at diagnosticere PEM og IO i forbindelse med ME/CFS og relaterede komplekse sygdomme. Det skal imidlertid påpeges, at der stadig er bekymring fra flere sider, om at SEID-kriterierne ikke er tilstrækkelige til at sikre ME/CFS diagnosen. Men her er der yderligere hjælp at hente i følgende dokumenter:

ME/CFS: A Primer for Clinical Practitioners
<http://www.iacfsme.org/portals/0/pdf/primerfinal3.pdf>

International Consensus Primer for Medical Practitioners
<http://www.hetalternatief.org/ICC%20primer%202012.pdf>