

Hva er CFS/ME

Diagnostikk og diagnosekriterier

Nasjonalt kompetansetjeneste for CFS/ME

Barne- og ungdomsklinikken
Barneavdeling for nevrofag

Ingrid B. Helland overlege dr. med.

CFS/ME

- Alvorlig tilstand
- Mange opplever at de ikke blir tatt på alvor
- Lite kunnskap om tilstanden

CFS/ME

- Kronisk utmattelsessyndrom (Chronic Fatigue Syndrome, CFS)
 - Eller
- Myalgisk encephalomyelitt
 - Eller
- Myalgisk encephalopati

2015

- SEID
 - Systemic Exertion Intolerance Disease

Hva er CFS/ME?

”CFS/ME er en tilstand uten sikker og entydig etiologi. Pasientgruppen er heterogen, men pasientene har til felles at de har en *langvarig, betydelig, og til tider invalidiserende utmattelse og karakteristiske tilleggsymptomer*. Utmattelsen forverres av mental, sosial eller fysisk anstrengelse og lindres ikke som normalt av hvile. Forverrelsen kan være forsinket med timer eller mer, og restitusjonstiden er forlenget.”

Fra Nasjonal veileder utgitt av Helsedirektoratet 2013

Fysiske og kognitive symptomer i tillegg til utmattelse

- Ikke-forfriskende **søvn**
- **Smerter** (muskelsmerter, smerter i mange ledd, hodepine m.m.)
- **Kognitive** symptomer (som svekket hukommelse, redusert konsentrasjonsevne, distraherbarhet, ordletingsproblemer...)
- **Autonome** forstyrrelser (blodtrykksfall, hjertebank, svimmelhet, ortostatisk intoleranse)
- **Overfølsomhet** for en eller flere typer sanseinntrykk (lyd, lys, smak, lukt, berøring)
- Parestesier, nedsatt balanse, klossethet, opplevelse av muskelsvakhet
- Irritabel tarm syndrom, nummenhet, kvalme problemer med temperaturregulering, intoleranse for enkelte matvarer eller kjemikalier
- Sykdomsfølelse, feberfølelse, tilbakevendende sår hals og ømme lymfeknuter

- **PEM**
 - Post-exertional malais

Kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME)

- Ingen etablerte biomarkører
- Diagnosen bygger på

Spesifikt sykdomsbilde

Eksklusjon av andre årsaker til fatigue

Diagnosekriterier – hvilke skal en velge?

- CDC 1988 (Holmes et al)
 - Kriterier laget etter epidemi ved Lake Tahoe
- **Oxford 1991 (Sharpe et al)**
 - Ny definisjon; skulle bli klarere, men vide; inkluderer mange med depresjon?
- **CDC-1994 (Fukuda et al)**
 - Reviderte Holmes kriterier; mye brukt innen forskning
- **Canadian Clinical Consensus Definition 2003 (Carruthers et al)**
 - Bredt sammensatt gruppe med klinikere og forskere
- Empiriske CDC kriterier 2005 (Reeves et al)
 - Bruk av klart definerte verktøy for å klassifisere symptomer
 - Lite presise, femdobler prevalensen sammenliknet med CDC1994
- **Pediatriiske kriterier (Jason, 2006)**
- **NICE Guidelines 2007 (National Institute for Health and Clinical Excellence)**
 - Tverrfaglig sammensatt gruppe, helsepersonell og pasienter
 - Krever bare ett tilleggsymptom, vil mangedoble antall pasienter, økt heterogenitet
- Reviderte kanadiske kriterier 2010

- **ICC-International Consensus Criteria for ME 2011 (Carruthers et al)**

- **SEID (IOM 2015)**

- Vanskelig å sette konsise kriterier for en tilstand vi egentlig ikke vet hva er
- Diagnosesettene mangler empirisk grunnlag
- Vide kriterier
 - ”Får mange med i gruppen som ”bare er trette”/har en annen diagnose men ikke har ME”
- Streng kriterier
 - Mister mange som ”klinisk” oppfattes å ha CFS/ME
- Hvor går cut-off mellom CFS/ME og «utmattelse»?
- Er det en undergruppe blant de med CFS/ME som skiller seg ut?
 - Hvordan skille ut denne?

Diagnosekriterier

- Ingen diagnosesystem som er "bedre" enn andre
- Ingen diagnosesystem som ekskluderer pasienter med psykopatologi bedre enn andre
- Klassifisering av pasienter etter hvilke symptomer og alvorlighetsgrad er hensiktsmessig
- Etablerte diagnosekriterier bør brukes innen forskning

- Brurberg et al; BMJ Open 2014;4:e003973

Diagnosekriterier

- Pathways to Prevention Workshop (P2P)
 - Identifiserer 9 diagnosesystem for diagnostisering av CFS/ME
 - Ingen av disse er tilstrekkelig validert
 - Kriteriene kan skille friske pasienter fra syke, men er ikke vurdert mtp å differensiere mellom CFS/ME og andre aktuelle differensialdiagnoser
 - Anbefaler å ikke bruke Oxford-kriteriene
 - Behov for flere studier

– Haney et al Ann Int Med 2015;162:843-840

Diagnosekriterier

- IOM rapporten 2015
 - Alle kriteriesettene krever at andre forklaringer på pas symptomer er utelukket før diagnosen stilles
 - Pas som tilfredsstillter CCC-kriteriene har høyere prevalens og mer alvorlige symptomer enn de som tilfredsstillter Fukuda
 - Forskjellige studier operasjonaliserer kriteriene forskjellig

Diagnosekriterier

- Wyller & Helland (2013)
 - CDC-kriteriene er dårlig assosiert til funksjonsnedsettelse, symptomer og markører for endret autonom nerveaktivitet
- Wyller et al (2015)
 - Ingen forskjell i cytokin-mønster mellom de som tilfredsstillter CDC-kriteriene og de som ikke gjør det (eller friske)
- Asprusten et al (2015)
 - Stiller spørsmål om validiteten til CCC-kriteriene; kun små forskjeller mellom ungdom med CFS som tilfredsstillter CCC-kriteriene og de som ikke gjør det.

Diagnosekriterier

- Anbefaling
 - Fukudakriteriene (CDC-kriteriene 1994)
 - Canada-kriteriene 2003
 - Pediatriske kriterier (Jason 2006)
- Hvilket kriteriesett som er benyttet bør journalføres; bruk gjerne flere!

Diagnostiske kriterier

Fukudakriteriene

•HOVEDKRITERIER (pasienten må oppfylle alle)

- Vedvarende eller tilbakevendende utmattelse i minst seks måneder.
- Utmattelsen har alvorlige konsekvenser for daglige aktiviteter.
- Utmattelsen kan ikke forklares av en samtidig kroppslig eller psykisk lidelse.
- Utmattelsen er nyoppstått.
- Utmattelsen skyldes ikke pågående belastninger.
- Utmattelsen lindres ikke av hvile.

•TILLEGGSKRITERIER (pasienten må oppfylle minst fire)

- Svekket hukommelse og/eller konsentrasjon.
- Sår hals.
- Ømme lymfeknuter på halsen og/eller i armhulen.
- Muskelsmerter.
- Smerter i flere ledd.
- Hodepine av en ny karakter.
- Søvn virker ikke oppkvikkende.
- Utmattelsen forverres i etterkant av anstrengelser.

Diagnostiske kriterier

• **EKSKLUSJONKRITERIER (Fukuda)**

- Organsvikt
- Kroniske infeksjoner (for eksempel AIDS, hepatitt B eller C)
- Reumatiske og kroniske inflammasjonstilstander
- Alvorlige neurologiske sykdommer
- Sykdommer som krever systemisk behandling
- Alvorlige endokrinologiske sykdommer
- Primære søvnforstyrrelser
- Rusmisbruk
- Sykelig overvekt (BMI>40)
- Alvorlige psykiske lidelser
- Maligne sykdommer

Canada-kriteriene (CCC 2003)

- Obligate symptomer
 - **Utmattelse** (fysisk og psykisk) som reduserer aktivitetsnivået med 50 % eller mer
 - Anstrengelsesutløst sykdomsfølelse og/eller utmattelse (**PEM**)
 - **Søvnforstyrrelser**
 - **Sykdommen har vedvart i minst 6 måneder**
 - **Smerter**

Canada-kriteriene (CCC 2003)

- Minst ett symptom fra to av de følgende tre kategorier
 - Autonome utfall
 - Nevroendokrine utfall
 - Immunologiske utfall

Canada-kriteriene (CCC 2003)

- Eksklusjonskriterier
 - Pågående sykdomsprosesser, inkl psykiatriske lidelser og rusmisbruk som kan forklare de fleste symptomene
 - Eks
 - Addison
 - Cushing
 - Hypo/hperthyreose
 - Jernmangel
 - Hemochromatose
 - Diabetes mellitus.....

SEID (2015)

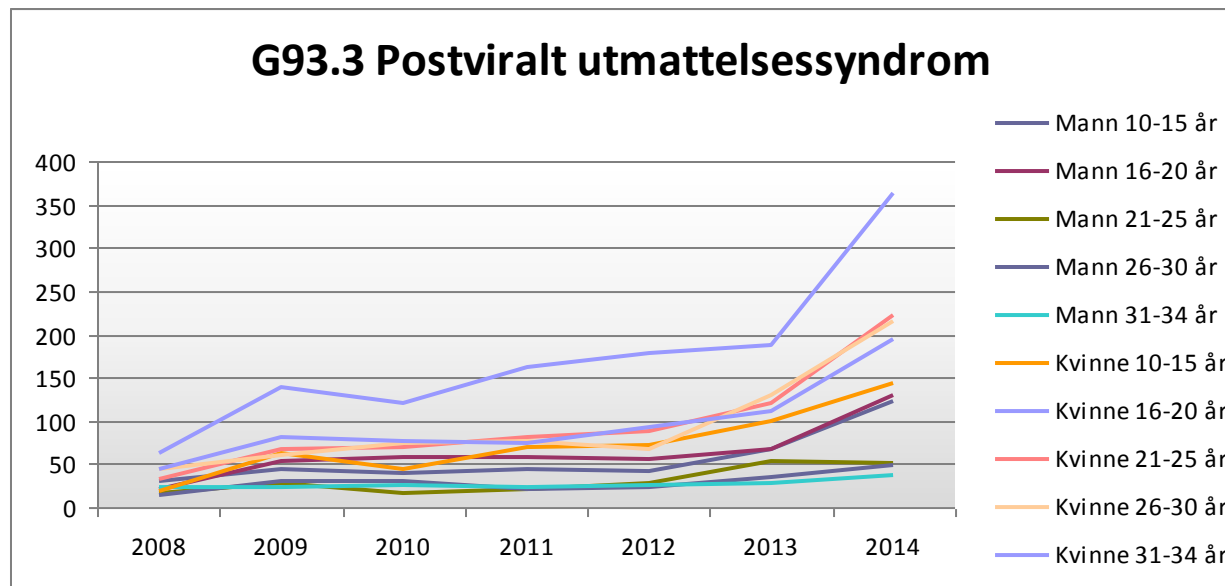
- Diagnosen forutsetter at pasienten har følgende symptomer:
 - En betydelig reduksjon* eller svekket evne til å delta på før-sykdoms nivå i aktiviteter som arbeid, utdanning og sosiale og private aktiviteter
 - PEM
 - Ikke-forfriskende søvn
- Og minst en av følgende:
 - Kognitiv svekkelse
 - Ortostatisk intoleranse
- Symptomene skal være tilstede i minst 50 % av tiden og av moderat, betydelig eller alvorlig grad

Hvor utbredt er CFS/ME?

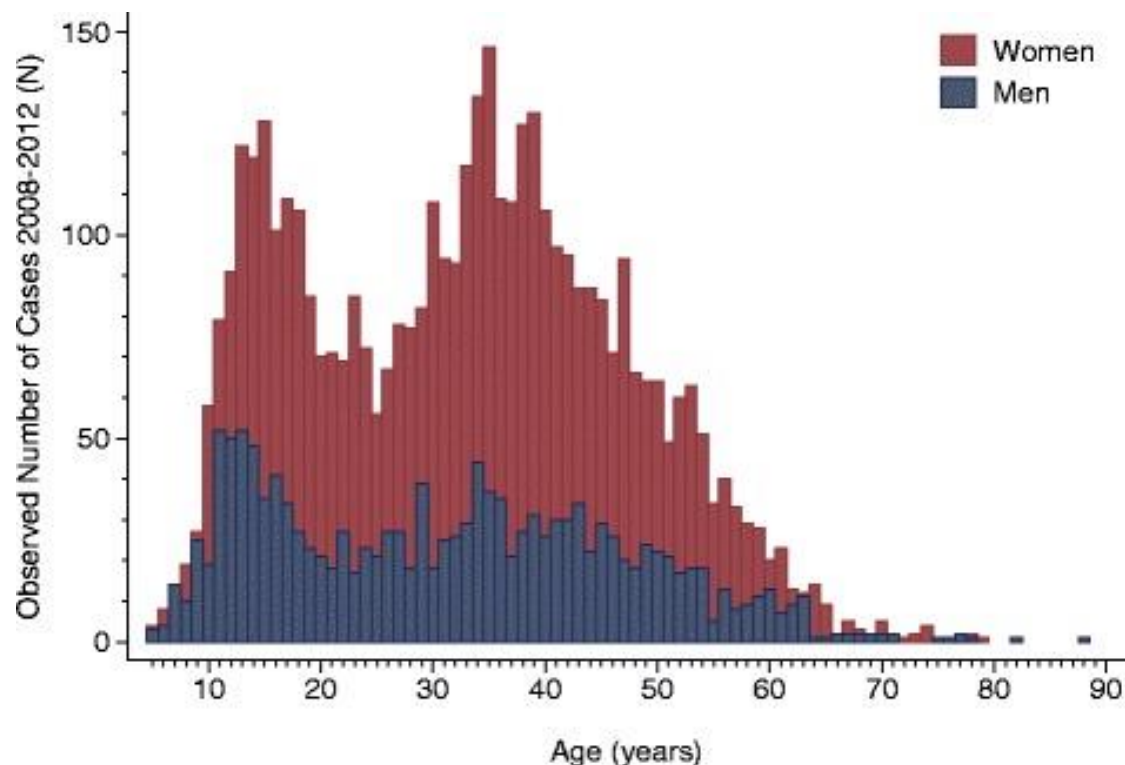
- Britiske undersøkelser viser prevalenstall fra 0,2 % - 2,4 % avhengig av definisjon
- Vi mangler gode tall fra Norge
 - Insidensrate per 100 000 person år er 39,4 (kvinner) og 12,9 (menn)
- Kvinner/Menn 3/1

Insidens av CFS/ME siden 2008

Tall fra NPR



Antall tilfeller 2008-2012 (NPR)



Bakken et al. BMC Medicine 2014, 12:167
Page 3 of 7
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/167>

Hva skiller CFS/ME fra ”vanlig” slitenhet?

- Varighet > 3 (6) måneder
- Alvorlighetsgrad
 - Aktivitetsnivå redusert med minst 50 % sammenliknet med før sykdomsdebut
- Utmattelsen forverres av mental, sosial eller fysisk anstrengelse
- Lindres ikke av hvile
- Forverrelsen kan være forsinket med timer eller mer, og restitusjonstiden er forlenget

Den bio-psyko-sosiale modellen

- All sykdom hos mennesket, alle symptomer eksisterer i et samspill mellom biologiske, psykologiske og sosiale faktorer. Det gjelder revmatisme, hjertesykdom, kreft og immunologiske sykdommer.
- Vi kjenner ingen grunner til at CFS/ME skal være i en særstilling i så måte

En bio-psyko-sosial sykdomsforståelse

Predisponerende

Utløsende

Vedlikeholdende

Tid 

Biologisk

Sosialt

Psykologisk

Hva disponerer for CFS/ME

- Kjønn
 - Kvinner mer utsatt i ungdomsårene og i voksen alder
- Genetisk disposisjon
 - Tvillingstudier
 - » Concordance 0,55 og 0,19 MZ og DZ
 - » Concordance barn 0,81 og 0,59 MZ og DZ
- Alvorlig sykdom/traumer i tidlig alder
- Personlighet?
- Familiebelastninger
- Sosiale/kulturelle forhold

Hva utløser CFS/ME?

–Langvarige infeksjoner

- Mellom 22 % og 88 % utvikler CFS/ME i forløpet av en infeksjon

–Vaksiner?

–Dramatiske livshendelser

- Dødsfall i nær familie
- Mobbing på skolen/arbeidsplassen

–Kraftige fysiske belastninger

- Ulykker, kirurgi

Opprettholdende faktorer

- Kan være noe annet enn det som har utløst tilstanden

CFS/ME

Hva skyldes det?

Infeksjon?

Immunologiske
mekanismer?

Vedvarende
stressrespons?

Psykologiske
faktorer?

”Tretthetsnettverk”?

Nevroendokrine
forstyrrelser?

CFS/ME

Hva skyldes det?



Utredning ved mistanke om CFS/ME

- Anamnese!!!
 - Fri fortelling fra pasienten
 - Målrettet spørsmålsstilling
 - Spørreskjema evt som supplement (DePauls Questionnaire)
- Klinisk undersøkelse
- Supplerende undersøkelser

Utredning:

- Somatisk
 - Standardisert prøvebatteri som inkluderer blodprøver, urinprøve, rgt thorax, UL abdomen MR caput og EEG
 - Målrettede prøver ut fra symptomer (spinalpunksjon...)
- Psykososial kartlegging
 - Differensialdiagnostisk vurdering
 - Kartlegging av underliggende psykososiale vansker ifht skole/venner/familie/traumatisk belastning
 - Komorbiditet/tilleggsvansker som en må forholde seg til under behandling
 - Psykososiale forhold som kan motvirke bedring
 - Arbeide med motivasjon for psykologiske innfallsvinkler til behandling

Differensialdiagnoser

- Følgende diagnoser har utmattelse som del av diagnosekriteriene (ICD-10) og må overveies før man "lander" diagnostisk:
 - F31-39: Affektive/depressive lidelser
 - *Fatigue/utmattelse* generelt
 - F93.8: Generalisert angstlidelse barn/unge (hos voksne – mer spesifiserte autonome kriterier)
 - *Fatigue/utmattelse* relatert til angst
 - F45.3: Somatoform autonom dysfunksjon
 - *uttalt tretthet* selv ved lett aktivitet
- Maligne lidelser
- Alvorlige neurologiske tilstander
- Organsvikt
- Hypothyreose/hyperthyreose
- Coeliaki/inflammatorisk tarm
- Revmatiske tilstander
- Primære søvnforstyrrelser
- Medikamentbivirkninger
- Misbruk

- Spilleavhengighet

Gradering av CFS/ME (ICC-kriteriene 2011)

- **Mild**
 - Aktivitetsnivå redusert med minst 50%. Mobil pasient, tar vare på seg selv, klarer personlig hygiene, klarer lett husarbeid, enkelte er i delvis jobb
- **Moderat**
 - Nedsatt mobilitet, for det meste husbundet. Begrenser alle typer daglige aktiviteter "Velge mellom dusjing eller frokost"
- **Alvorlig**
 - Ligger det meste av døgnet. Klarer bare helt enkle dagligdagse ting som å vaske ansikt og pusse tenner, gå på do. Alvorlige kognitive problemer og ofte avhengig av rullestol
- **Svært alvorlig**
 - Sengeliggende, som regel ikke i stand til daglig hygiene.
 - Enkelte har problemer med matinntak.
 - Overømfintlig for sanseinntrykk

Hvem utreder og stiller diagnosen?

- I henhold til Nasjonal veileder
 - Fastlegen, fortrinnsvis spesialist i allmennmedisin, utreder og stiller diagnosen hos voksne. Ved uklare differensialdiagnostiske problemstillinger bør fastlege henvise til relevante spesialister for å komplettere utredningen, men dette er ikke nødvendig for at diagnosen CFS/ME stilles.
 - Barn og unge anbefales å få utredning og diagnose stilt av spesialist i barnesykdommer. Barne-ungdomspsykiatrisk poliklinikk/psykisk helsetjeneste for barn og unge anbefales involvert for kartlegging av differensialdiagnostikk, kormorbiditet og psykososial belastning.

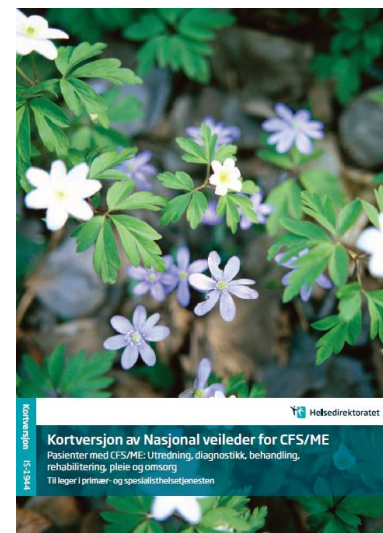
Spesialist i allmennmedisin vs spesialisthelsetjenesten

- Spesialisthelsetjenesten veldig spesialisert....
- Fastlegen kjenner hele sykehistorien/familiehistorien
- Fastleger føler seg «ensomme» i sitt ansvar for pasienten....

Hvilke diagnosekoder brukes?

- ***Postviralt utmattelsessyndrom – ICD-10 G 93.3***
Godartet myalgisk encephalomyelopati
- Nevrasteni – ICD 10 F 48.0
Tretthetssyndrom
- Uvelhet/tretthet ICD 10 R53
- Slapphet/tretthet ICPC-2 A04

Behandling av CFS/ME



Ingen standard behandling som kurerer alle pasienter med CFS/ME.
Det finnes behandlinger og strategier som kan lindre ubehaglige symptomer, bidra til konstruktiv mestring og bedre pasientens funksjon og livskvalitet

Nasjonal veileder 2014

- Så langt ingen ”pille” som kurerer tilstanden
 - Antibiotika/antiviral behandling
 - Bredspektret antibiotika (spesielt rettet mot tarmflora?)
 - Antiviral behandling eks. acyclovir
 - Immunmodulerende behandling
 - Kortison
 - Immunglobulin iv/im
 - Rituximab?? (Mella & Fluge)
 - LDN (lavdose nalthrexon)
 - Sympatikus-hemmer
 - Klonidin

Behandling CFS/ME

- Gradert aktivitetsterapi
- Kognitiv atferdsterapi

Cochrane

- Kognitiv atferdsterapi (2008)

CBT is effective in reducing the symptoms of fatigue at post-treatment compared with usual care, and may be more effective in reducing fatigue symptoms compared with other psychological therapies.

- Treningsbehandling (2016)

Patients with CFS may generally benefit and feel less fatigued following exercise therapy, and no evidence suggests that exercise therapy may worsen outcomes.

Målet er

- Balansert rehabilitering uten overstimulering – nyttig å tenke læring:

Nervesystemets ”alarmfunksjoner” går kontinuerlig – rehabiliteringen må være langsom nok til at kroppen kan relære at kontrollert aktivitet går bra

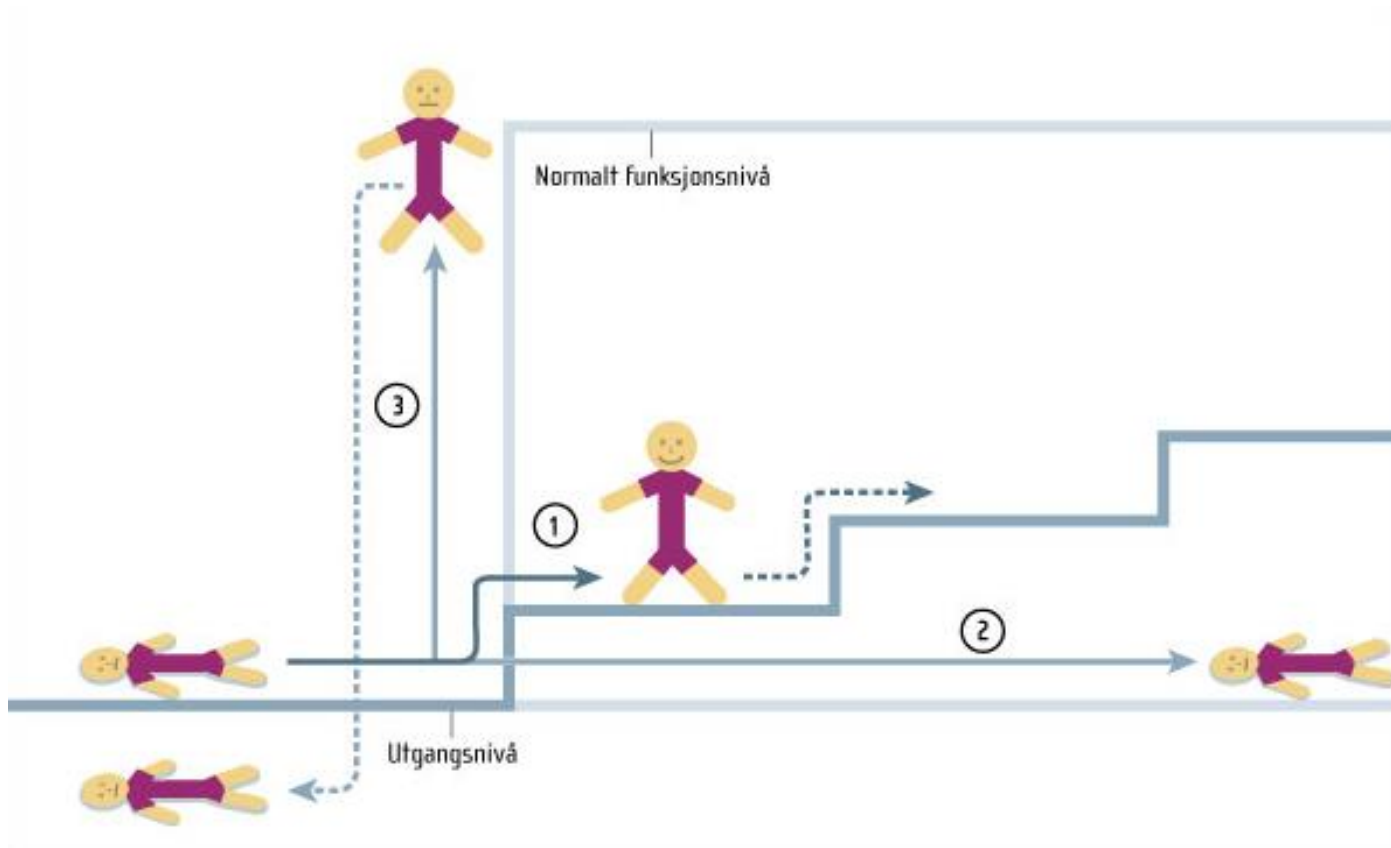
Helene Gjone

Tilpasset treningsbehandling

- Tilpasset treningsbehandling (TTB) til pasienter med CFS/ME
- En lysbildeserie basert på anbefalinger utarbeidet av The Royal Australian College of General Practitioners 2014

www-oslo-universitetssykehus.no/kompetanseCFSME

Gradert aktivitetstilpasning - prinsippkisse



Dagsplan

- For en definert tidsperiode (4-6 uker)
- Konkret
 - Døgnrytme
 - Måltidsrytme

 - Skole/lekser
 - Fysisk aktivitet
 - ”Nettaktiviteter”

Behandling

- **Aktivitetsplan**
 - Rimelig balanse mellom ulike aktiviteter
 - En dag skal inneholde både forpliktelser og lystbetonte gjøremål
 - Det samlede aktivitetsnivået må ikke overskride pasientens individuelle tålegrense
 - Planen skal kunne følges også på dårlige dager
 - Evaluering hver 4.-6. uke; ofte står en på samme trinn i flere måneder

Behandling

- Viktige prinsipper

- Individualisert behandling
- Planen må legges i samarbeid med den syke
- Hovedansvar hos *en* person
 - opprette ansvarsgruppe?
- Forutsigbarhet

Behandling

•Kognitiv atferdsterapi (CBT)

- Dokumentert effektiv i randomiserte undersøkelser
 - Knight et al (2013) Interventions in Pediatric Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: A Systematic review *J Adol Health* 53 (2013) 154-165
- Ingen dokumentasjon for de sykeste
 - Kasuistikker
 - *Burgess M, Chalder T (2011) Adolescents with severe chronic fatigue syndrome can make a full recovery BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.01.2011.3716)
- Forutsetter tilgjengelig kompetanse og gjensidig tillit
- Hjelper ikke alle

Internett-basert kognitiv atferdsterapi for ungdom med CFS (FITNET)

- Ungdom i alderen 12-18 år med CFS/ME randomisert til internettbasert CBT (n= 68) eller vanlig oppfølging (n=67)
- Etter 6 mnd var 50 (75 %) i intervensjonsgruppen og 10 (16 %) i kontrollgruppen tilbake til full skolegang
 - Nijhof et al;Lancet 2012, Vol 379:1412-18
- Langtidsoppfølging etter 2,7 år viste at totalt 66 (58,9 %) var tilbake til vanlig liv; 64 % i FITNET gruppen og 52,8 % i kontrollgruppen.
- Den gode korttidseffekten ved internett-basert CBT holder seg. Ingen forskjell mellom gruppene ved langtidsoppfølging, men tilfriskning skjedde langsommere i ”kontrollgruppen”.
 - Nijhof et al; Pediatrics 2013;131;e1788

- Kognitiv atferdsterapi
 - Aktivitetsplan utgjør atferdsdelen
 - Ikke alle ungdommer er interessert i den kognitive delen
 - Esther Crawley
 - Mye kognitiv atferdsterapi i aktivitetsavpasing og mye aktivitetsavpasing i kognitiv terapi...

Symptomatisk behandling

•Legemidler

–Ortostatisk intoleranse og hjertebank

- Rikelig med væske?
- Beta-blokker?
- Catapressan?

–Søvnforstyrrelser

- Melatonin 3 mg vesp/Circadin 2 mg
- Amitriptylin?

–Kvalme

- Zofran?
- Afipran?

–Obstipasjon

- Duphalac/Movicol

–Smerter

- Paracetamol og/eller Ibuprofen
- Amitriptylin (Sarotex)
- Henvise smerteteam?

Symptombehandling

- Matintoleranse
 - Mange angir at de har det bedre på dietter uten gluten, melk.....
- Overfølsomhet
 - Lys/lyd/lukt
- Unngå komplikasjoner
 - Stive muskler/muskelatrofi/kontrakturer
 - Ernæringsproblemer
 - Psykososiale problemer

Behandling

- Alternativ behandling

- ***Bør vurdere:***

- Seriøsitet

- Kostnader

- Risiko

- Falske forhåpninger

- Komme i stedet for dokumentert behandling

CFS/ME

- Prognose
 - De aller fleste barn og unge blir friske
 - De fleste voksne blir bedre og noen blir friske
- Kan ta lang tid

