

Kronisk utmattelsessyndrom (Chronic Fatigue Syndrome – CFS)

Kirsti Malterud
Seniorforsker, professor dr.med.
Allmenntilleggsmedisinsk forskningsenhet Bergen
Uni Helse



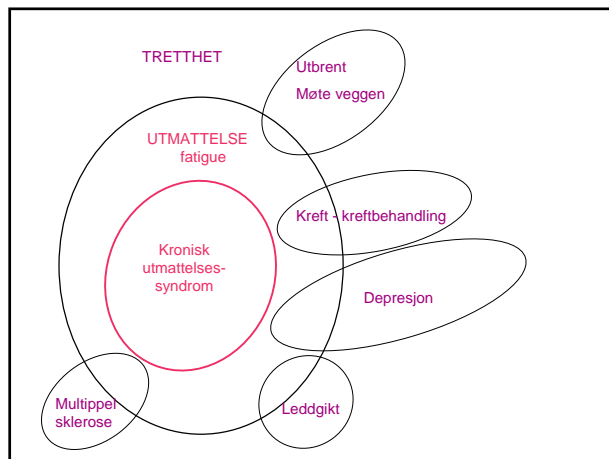
Grethe (35)

- Etter en kraftig influensalignende sykdom for to år siden ble hun aldri ordentlig frisk. Allmenntilstanden varierer, men selv etter moderate anstrengelser blir hun helt utslått og orker ingenting. Utmattelsen er annerledes og mer omfattende enn tretthet som hun kjenner fra tidligere etter en idrettsprestasjon eller en dårlig natt. I tillegg er hukommelsen blitt svekket, og hun plages av hodepine, svimmelhet og hjertebank. Fastlegen finner ingen tegn til annen underliggende sykdom og diagnosen blir *kronisk utmattelsessyndrom*. Legen har sykmeldt Grethe, men er fortsatt usikker på hva som kan gjøres for at pasienten skal bli bedre.



Kronisk utmattelsessyndrom (Chronic Fatigue Syndrome - CFS)

- Langvarig og ofte alvorlig sykdom
 - Nervesystem (inkl kognitiv og autonom funksjon)
 - Immunsystem
 - Endokrin funksjon
- Usikker prognose - de fleste blir bedre, men mange har vedvarende nedsatt funksjon
- Prevalens 0.2-0.4% (Norge: 8.000-18.000 pas)
- Komplekse sykdomsmekanismer



Kronisk utmattelsessyndrom (CFS)

- **Utmattelse** som utløses og forverres av anstrengelse, uten normal hvilelindring
 - Nyoppstått
 - Vesentlig funksjonssvikt
 - Varighet over 4-6 mnd
- **Tilleggssymptomer:**
 - Kognitiv dysfunksjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskel- og leddsmerter, hodepine, søvnvansker, influensafølelse, hjertebank, svimmelhet
- **AKTUELLE DIFFERENSIALDIAGNOSER FORSVARLIG UTELUKKET!**



•Fukuda et al 1994
•Carruthers 2003
•NICE 2007

Årsaker

- Tilgrunnliggende
- Utløsende
- Vedlikeholdende
 - Infeksjon
 - Langvarig belastning
 - Traume
- Vedvarende aktivering?
 - Autoimmune mekanismer?



OPEN ACCESS Freely available online PLOS ONE

Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study

Øystein Fluge^{1*}, Ove Bruland^{1,2}, Kristin Risa¹, Anette Storstein³, Einar K. Kristoffersen⁴, Dipak Sapkota¹, Halvor Naess⁵, Olav Dahl^{1,5}, Harald Nyland⁶, Olav Mella^{1,5}

1 Department of Orthopedic and Medical Physics, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, 2 Department of Medical Genetics and Molecular Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, 3 Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, 4 Department of Immunology and Translational Medicine, Haukeland University Hospital, and The Sævi Institute, University of Bergen, Bergen, Norway, 5 Institute of Internal Medicine, Section of Oncology, University of Bergen, Bergen, Norway

Abstract

Background: Chronic fatigue syndrome (CFS) is a disease of unknown aetiology. Major CFS symptom relief during cancer chemotherapy in a patient with synchronous CFS and lymphoma spurred a pilot study of B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody Rituximab, which demonstrated significant clinical response in three CFS patients.

Methods and Findings: In this double-blind, placebo-controlled phase II study (NCT00848692), 30 CFS patients were randomised to either Rituximab 500 mg/m² or saline, given twice two weeks apart, with follow-up for 12 months. Xenotropic murine leukaemia virus-related virus (XMRV) was not detected in any of the patients. The responses generally affected all CFS symptoms. Major or moderate overall response, defined as lasting improvements in self-reported fatigue score during follow-up, was seen in 10 out of 15 patients (67%) in the Rituximab group and in two out of 15 patients (13%) in the Placebo group (p=0.003). Mean response duration within the follow-up period for the 10 responders to Rituximab was 25 weeks (range 6–44). Four Rituximab patients had clinical response durations past the study period. General linear models for repeated measures of Fatigue scores during follow-up showed a significant interaction between time and intervention group (p=0.018 for self-reported, and p=0.024 for physician-assessed), with differences between the Rituximab and Placebo groups between 6–10 months after intervention. The primary end point, defined as effect on self-reported fatigue score 3 months after intervention, was negative. There were no serious adverse events. Two patients in the Rituximab group with pre-existing psoriasis experienced moderate psoriasis worsening.

Conclusions: The delayed responses starting from 2–7 months after Rituximab treatment, in spite of rapid B-cell depletion, suggests that CFS is an autoimmune disease and may be consistent with the gradual elimination of autoantibodies preceding clinical responses. The present findings will impact future research efforts in CFS.

Trial registration: ClinicalTrials.gov NCT00848692

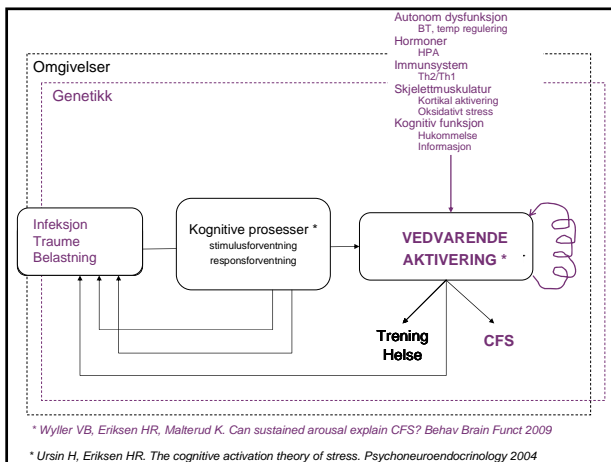
Belastninger og motstandskraft



”Kroppen min var totalt utslitt, og så fikk jeg et virus. Så nå forstår jeg at jeg aldri virkelig hadde en sjanse.”

Søderlund 2005

Health Research Center, Haukeland University Hospital, Bergen



Hvordan stilles CFS-diagnosen?

- Klinisk diagnose
 - Ingen diagnostisk test
 - Individualisert vurdering av relevante differensialdiagnoser som krever vurdering for utelukkelse – ikke 'diagnostisk katalog'
- Allmennlegen stiller diagnosen
 - Med støtte fra relevant spesialist angående utelukkelsesdiagnostikk

•NAV 2008

Health Research Center, Haukeland University Hospital, Bergen

Hva feiler jeg?

- Diagnose - å sette navn på pasientens plager – kan gi mening og trygghet
- Det som virket uforklart, får en forklaring
- En diagnose kan formidle at legen forstår hva som er galt
- Diagnosen kan åpne for forskningsbaserte strategier for behandling og mestring

Health Research Center, Haukeland University Hospital, Bergen

CFS – forskningsbasert behandling

- Kognitiv atferdsterapi - CBT
 - For å bedre mestring, påvirke mønstre som vedlikeholder de kroppslige symptomene, bryte negative sirkler
- Tilpasset treningsbehandling - GET
 - Individualisert aktivitetsavpassing
 - Kartlegging av utgangsstus, stabilisering og forsiktig opptrapping
- Medikamentell behandling ikke dokumentert effekt annet enn som individualisert symptomlindring

•Price 2008
•Nijs 2008
www.cfstreningsbehandling.no
•Kunnskapssenteret 2011

Health Research Center, Haukeland University Hospital, Bergen

Behandling av kronisk utmattelses-syndrom CFS/ME

Notat fra Kunnskapsenteret
Høstsemesteret
Juni 2011

Kunnskapsenteret

Bakgrunn: Hovedsymptomet ved kronisk utmattelsesyndrom er langvarig utmattelse som ikke er et resultat av pågående belastning eller kan forklares av andre diagnoser. Pasientene har tilleggssymptomer som søvnløshet, søvnoverstyrrelser, romslighet, overfølsomhet for sansesensoryk samt muskel- og ledsmerter.

Oppdrag: Kunnskapsenteret fikk i oppdrag fra HelseDirektoratet å sammenfatte effekt av behandling, rehabilitering, pleie og omsorg for personer med kronisk utmattelsesyndrom.

Hovedfunn: • Deltagelse i arbeidsliv og skole/kognitiv atferdsterapi gir mulighets noe økning i arbeidsproduktivitet sammenlignet med standard behandling. • Utmattelse/kognitiv atferdsterapi eller treningsbehandling gir trolig mindre utmattelse sammenlignet med beholderis standard behandling eller avslapning og tøyning. Det er begrenset med tilgjengelig dokumentasjon om effekt av farmakologisk behandling på grad av utmattelse. • Livskvalitet/kognitiv atferdsterapi gir muligens litt bedre livskvalitet sammenlignet med standard behandling eller annen psykoterapi. Det er usikkert om treningsbehandling sammenlignet med avslapning og tøyning.

ELSEVIER
Patient Education and Counseling 69 (2007) 20–28
www.elsevier.com/locate/jpeducou

Patient Education and Counseling
Mini-review

Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: A synthesis of qualitative studies

Lillebeth Larun^{a,h,*}, Kirsti Malterud^{c,d}

^a Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Norway
^b Department of Public Health and Primary Health Care, University of Bergen, Norway
^c Research Unit for General Practice, Umeå Health, Umeå, Sweden
^d Research Unit and Department of General Practice, University of Copenhagen, Denmark

Received 21 December 2006; received in revised form 22 June 2007; accepted 23 June 2007

Abstract

Objective: To provide insight into patients' and doctors' experiences with CFS.

Methods: We compiled available qualitative studies and applied meta-ethnography to identify and translate across the studies. Analysis provided second-order interpretation of the original findings and developed third-order constructs from a line of arguments.

Results: Twenty qualitative studies on CFS experiences were identified. Symptom experiences and the responses from significant others could jeopardise the patients' senses of identity. They felt severely ill, yet blamed and dismissed. Patients' beliefs and causal attributions oppose the doctor's understanding of the condition. For the patient, getting a diagnosis and knowing more was necessary for recovery. Doctors were reluctant towards the diagnosis, and struggle to maintain professional authority. For patients, experience of discredit could lead to withdrawal and behavioural disengagement.

Conclusion: The identities of CFS patients are challenged when the legitimacy of their illness is questioned. This significant burden adds to a loss of previously established identity and makes the patient more vulnerable than just suffering from the symptoms. CFS patients work hard to cope with their condition by knowing more, keeping a distance to protect themselves and learning more about their limits.

Practice implications: Doctors can support patients' coping by supporting the strong sides of the patients instead of casting doubt upon them.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Symptomerfaringer

- Overveldende utmattelse - flatt batteri, sikring som har gått
- Tydelig start, uttalte og tallrike tap
- Føler seg kontrollert og forrådt av kroppen
- Ingen kapasitet til sosial aktivitet

"Det har forandret absolutt alt jeg gjør: hva jeg spiser, hvor jeg bor. Det har stoppet livet mitt. Hele min oppfatning av livet, som det tok meg 30 år å bygge opp, er fullstendig borte."

Anderson 1997

Årsaksopfatning

PASIENTENE:

- For mye stress og belastning – kollaps
- Klassisk infeksjon – skrøpelig immunsystem

LEGENE:

- Svak karakter
- Psykologiske problemer når ingen prøver slår ut

"Kroppen min var totalt utslitt, og så fikk jeg et virus. Så nå forstår jeg at jeg aldri virkelig hadde en sjanse."

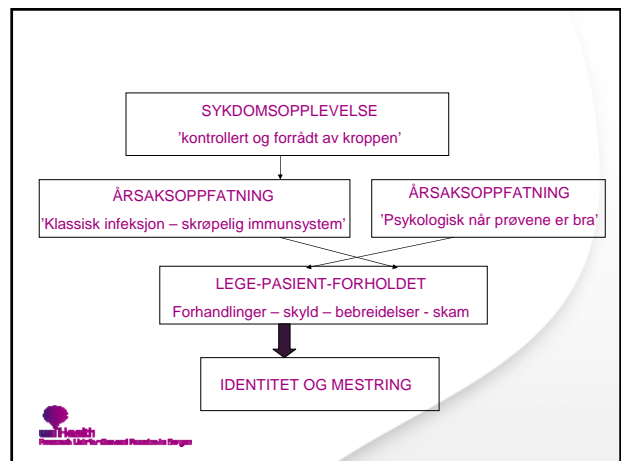
Söderlund 2005

Lege-pasient-forholdet

- Forhandlinger om hva slags tilstand dette er
- Konfrontasjoner når prøvene ikke viser noe galt
- Skyld – bebreidelse - skam
- Å mestre faglig trygghet under usikkerhet
- Betydningen av å få en diagnose

"Jeg tror mye av depresjonsaspektet hos ME-pasienter skyldes at vi blir deprimeret av å prøve å overbevise legene om at det er noe galt med oss."

Horton-Salway 2004



Identitet og mestring

- Tidligere selvforståelse mer eller mindre ugyldig
- Alvorlig syk, likevel bebreidet og avvist
- Å vite mer er nødvendig for forsoning og for å skape strategier for håp og tilfriskning
- Tilbaketrekking, likegyldighet, avstand til seg selv og andre
- Passelig balanse mellom aktivitet og hvile

“Å finne ut hva som foregikk var veldig nyttig, selv om ikke det er noe som kan gjøres. Legen sa til meg at det spilte ingen rolle om jeg hadde CFS fordi jeg kunne ikke gjøre noe med det uansett, så hva skulle jeg med diagnosen? Men poenget med diagnosen er at den gir deg en slags ide om hva som foregår....”

Woodward 1995



News | Sport | Weather | Travel | TV | R

Page last updated at 06:51 GMT, Friday, 29 July 2011 07:51 U

Listen again
E-mail this to a friend
Printable version

Best of Today

About Today

How to listen to Today

Contact Today

News Feeds

Radio 4 Home

The World at One

Today: Friday 29th July

Scientists working on chronic fatigue syndrome or ME have received death threats and are being subjected to a campaign of abuse by people who object to any suggestion that it could be a mental illness. Department of Health advisers have suggested that some patients are having their operations delayed in an effort to save money. And a lesson in how to get politicians to debate what you want.

Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom / myalgisk encefalopati (CFS/ME)

Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 9-2006

Utsatt dato: August 2007

Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)

Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of CFS/ME in adults and children

NICE clinical guideline 73
Developed by the National Collaborating Centre for Primary Care

High court rejects challenge to NICE on chronic fatigue syndrome

Clare Dyer (BBC)

A legal challenge to guidance that recommends that NHS patients with chronic fatigue syndrome should be treated with cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy has been rejected by the High Court in London.

The judge, Mr Justice Simon, expressed concern at allegations by the two patients who brought the action that experts who had helped formulate the guidelines were biased against other types of treatments and had approached the exercise with closed minds.

He said the "unfounded" claims were "damaging to those against whom they were made and were such as may cause health professionals to hesitate before they involve themselves in this area of medicine."

He added, "A perception that this is an area of medicine where contrary views are not to be voiced, and where scientific enquiry is to be limited, is damaging to science and harmful to patients."

The two patients argued that a decision by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) to recommend the two treatments over other possible methods of management was irrational and perverse. They also claimed that four members of the multidisciplinary guideline development group, which drew up the guidelines, were biased in favour of a psychosocial approach to managing chronic fatigue syndrome and against a biomedical model.

The legal action follows long-standing controversy over the causes and treatment of chronic fatigue syndrome.

Claire Dyer on BBC News, 30th July 2009

BMJ | 21st MARCH 2009 | VOLUME 338 | 677

CFS-ME

CFS/ME kunnskapssoppsummering, evaluering og anbefalinger til HOD

Mange pasienter har behov for tjenester i et samspill mellom primær- og spesialisthelsetjenesten. Det samspillet fungerer dessverre ikke godt nok i dag.

Helsedirektoratet har besvart oppdraget fra Helse- og omsorgsdepartementet med følgende hovedkonklusjoner og anbefalinger. Hele svaret kan du lese i boksen til høyre. Se lenke til rapportene fra Kunnskapssenteret til høyre under "Se også andre nettsteder".

Hovedkonklusjoner:

- Det foreligger i dag ikke et evidensbasert kunnskapsgrunnlag for å kunne utgi nasjonale retningslinjer eller en veileder
- Helsedirektoratet kan på bakgrunn av foreliggende rapporter se at det fortsatt vil ta tid å bygge opp gode, robuste pasientforløp for denne pasientgruppen.
- Kunnskapsgjennomgangen støtter ikke opp om en tidligere anbefaling om å bruke NICE-kriteriene
- Kunnskapsgjennomgangen gir ikke på et generelt grunnlag støtte for å anbefale tilpasset treningsbehandling og/eller kognitiv terapi for alle med CFS/ME

Kunnskapssenteret:

...fem systematiske oversikter og hentet data fra 35 oppsummerede primærstudier med til sammen 2474 deltakere

Helsedirektoratet:

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har i sin gjennomgang tatt utgangspunkt i oversiktsartikler. Nyere enkeltstudier kommer da ikke med, og det mangler i materialet oppfølgingsstudier som ser på effekt over tid.

Oversiktsartikler er lite egnet til å se på hvilken behandling(er) som er gunstige for pasienter med CFS/ME. Nyanseringen i hvilke intervensjoner som egentlig ble brukt blir borte når man ikke ser på originalartikler. Det som f.eks blir beskrevet som CBT



Hva gjelder uenigheten?

CFS:

- Årsaksforståelse
- Navnet på tilstanden
- Diagnose
- Behandling
- Kunnskapsbase



Hva så?

- Hvor representative er pasientforeningen(e)?
- Hvordan bidra til dialoger i stedet for å
 - Øke polariseringen
 - Skape avstand mellom forskere, helsetjeneste og brukere
- Hva er medias rolle i slike saker?

- Hvordan kan vi forskere bidra til kunnskapsbasert praksis i slikt klima?



Noen veier videre

- Grundig og kunnskapsbasert profesjonelt arbeid
- Mellom realisme og optimisme
- Fra stigma til styrking

