

Myalgisk encefalopati (ME) Kronisk utmattelsessyndrom (CFS)

WHO, diagnosekode G93.3 (nevrologi)

**Nevroimmunologisk energisvikt –
ikke psykologisk tretthet**

Oslo, 9. juni 2006

**Kommentarer til rapporten fra
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten**

Eva Stormorken

Forord

Innledningsvis ønsker vi å fremheve fem punkter som den britiske pasientorganisasjonen (ME-Foreningen) Action for M.E. har utarbeidet i forbindelse med overleveringen av et manifest til Downing Street i London 11. mai 2006.

- **Anerkjennelse og respekt**

Vi krever økt forståelse, oppmerksomhet og aksept av ME fra alle deler av samfunnet.

- **Ansvar og innflytelse**

Vi krever hensiktsmessig støtte som bidrar til at personer med ME kan være i stand til å ta velinformerte valg og beslutninger.

- **Profesjonalitet**

Vi krever effektive helsetjenester, skreddersydd for å møte den enkeltes behov og muligheter for valg av behandlingstiltak, basert på den ypperste forskning.

- **Muligheter**

Vi krever at personer med ME får muligheten til å leve meningsfulle og produktive liv, med tilgang til hensiktsmessig helse- og sosialomsorg, utdanning og arbeid.

- **Helhet**

Vi krever at det blir slutt på manglene i helse- og sosialtjenestene for å sikre at personer med ME mottar en rettferdig og riktig behandling.

Takk!

I forbindelse med prosjektet ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 2005/2006 er det riktig å sende en takk til alle bidragsyterne i foreningen. Uten hjelp og støtte fra mange personer, hadde deltakelse i prosjektarbeidet ikke latt seg realisere.

Følgende personer har bidratt med ulike oppgaver underveis:

Norges Myalgisk Encefalopati Forening:

Eva Stormorken (brukerrepresentant)

Reidun Gran Alkanger (brukerrepresentant)

Maja Heige

Kjersti Krisner

Mette Schøyen

Anne Skovdahl

Hilde Hassum Aannestad

En **spesiell takk til Ellen V. Piro** som har vært Evas assistent og gjort en enorm innsats under prosjektets gang!

Nøkkelpunkter – kommentarer til rapporten fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 09.06.06

- Diagnosekoden er utelatt fra rapporten – i henhold til WHO's internasjonale klassifikasjonssystem for sykdommer er ME/CFS plassert i ICD-10, G93.3 (i kapitlet om hjernelidelser). Hvorfor er informasjon om at ME er klassifisert som en nevrologisk sykdom utelatt?
- ME har i 37 år vært klassifisert av WHO som en nevrologisk sykdom, men rapporten har konstruert en ny forståelse av ME/CFS som en tilstand som bryter med en tradisjonell todeling av sykdommer som enten somatiske eller mentale. Derfor kan rapporten for mange gi inntrykk av at ME er en psykisk lidelse. I historiske kilder er ME karakterisert som en nevrologisk sykdom av infeksøs opprinnelse. Det er registrert mer enn 60 epidemier over hele verden, men under ulike betegnelser (atypisk polio, abortiv polio, epidemisk nevromyasteni, Island/Akureyri/Royal Free-sykdommen m.m.). Historiske kilder beskriver ME best
- Hva ligger egentlig til grunn for at ME/CFS skal plasseres et sted mellom psyke og soma? Hva er motivene bak dette? Brukernes erfaringer og kunnskap er ikke i tilstrekkelig grad tatt hensyn til
- Denne rapporten kan gjøre situasjonen for ME-pasientene enda verre enn den er i dag
- Sykdomsutviklingen trigges av aktivitet, infeksjoner og alle typer belastninger. En slik utvikling kan medføre en irreversibel forverring i retning av svært alvorlig grad av invaliditet som kan vare i årevis. Konsekvenser av feilbehandling er ikke berørt (f.eks. trening og medikamentbehandling)
- Det er for lite fokusering på forskningsresultater som påviser patologiske funn. Utallige immunologiske, nevrologiske og endokrine avvik påvises hos ME-pasienter
- Pasientene opplever at de anbefalte behandlingstiltakene enten ikke er til hjelp eller er skadelige
- Forfatterne forfekter årsakshypoteser det ikke er vitenskapelig grunnlag for
- ME er ikke en tilstand av utmattelse, men karakteriseres av rask kognitiv og muskulær tretthet etter aktivitet, lang restitusjonstid og nedsatt utholdenhet. En rekke symptomer fra ulike organsystemer kommer i tillegg
- Brukerne kjenner seg ikke igjen i pasienthistorien i innledningen (ikke klassisk ME)
Er resultatene valide når pasientene over hele verden ikke kjenner seg igjen?
- Store brukerundersøkelser i England viser motsatte resultater av det rapporten gjør
- Resultater fra forskning på heterogene utvalg kan ikke generaliseres til ME-pasienter
- Det er et klart behov for å subgruppere pasienter som faller inn under paraplybetegnelsen CFS (kronisk utmattelsessyndrom) – det er internasjonale ME-eksperter enige om
- Bruk av oversiktsartikler som forskningsmetode, har sterke svakheter når det inkluderes studier av heterogene populasjoner – metodekritikken fokuserer ikke på at evidensgrunnet er meget svakt
- Artikkelen som er inkludert, er sterkt kritisert internasjonalt – primærstudier med svak validitet er inkludert – dette svekker oversiktsartikkelen og dermed også metaanalysen

Innhold

1.0 Innledning	6
1.1 Bakgrunn.....	6
1.2 Historisk oversikt over foreningens forsøk på å bli tatt alvorlig.....	6
1.3 Historikk om ME/CFS	7
1.4 Psykiatisering av ME/CFS.....	8
1.5 Er ME, PVFS, CFIDS og CFS det samme?	8
2.0 Diagnosekode ICD-10, G93.3 - Myalgisk encefalomyelitt (ME/CFS)	9
3.0 Kunnskapssenterets bruk av oversiktsartikler som metode	10
3.1 Faktorer med betydning for valg av metode	10
3.2 Behovet for subgruppering.....	11
3.3 Validitetsproblemer.....	11
3.4 Beskrivelse av nøkkelbegreper og måleinstrumenter	11
4.0 Sykdomskriterier/beskrivelser	12
4.1 Innledning	12
4.2 Utmattelsesdefinisjonene	12
4.3 Kliniske kriterier for ME/CFS	13
5.0 Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (ME/CFS).....	13
5.1 Forekomst.....	13
5.2 Karakteristiske særtrekk ved ME.....	13
5.3 Sykdommens alvorlighetsgrad.....	15
5.4 ME/CFS har ikke bare med ”utmattelse” å gjøre.....	15
6.0 Diagnose og prognose.....	16
6.1 Problemer med å få stillet diagnosen	16
6.2 Prognose.....	17
6.3 Betydningen av tidlig diagnose.....	18
7.0 Forhold knyttet til alvorlig syke.....	18
7.1 Situasjonbeskrivelse.....	18
7.2 Manglende forskning på alvorlig syke.....	19
8.0 Patologiske avvik	19
8.1 Fysiske tegn	19
8.2 Biomedisinske avvik.....	20
8.2.1 Biokjemiske studier.....	20
8.2.2 Vaskulære (relatert til sirkulasjon).....	20
8.2.3 Hjernen.....	20
8.2.4 Muskulatur	20
8.2.5 Genetikk	20
9.0 Behandlingstiltakene	21
9.1 Innledning	21
9.2 Ekspertuttalelser og forskning relevant for trening.....	21
9.3 Brukerundersøkelser	22
9.4 Brukerrepresentantenes erfaringer	24
9.5 Ulike former for behandlingstiltak.....	25
10.0 Trygdesituasjonen for ME/CFS-pasienter	26
11.0 Avsluttende kommentar	27
Referanser	28

Kommentarer til PROSJEKTRAPPORT FRA NASJONALT KUNNSKAPSENTER FOR HELSETJENESTEN

Diagnostisering og behandling av myalgisk encefalomyelitt/kronisk utmattelsessyndrom/ (ME/CFS) hos barn og voksne

1.0 Innledning

1.1 Bakgrunn

Mandatet til dette prosjektet er et resultat av at Norges Myalgisk Encefalopati Forening (ME-foreningen) og Myalgisk Encefalopati Nettverket i Norge (MENIN) i flere år har tatt opp ME-saken med både politikere og Sosial- og helsedirektoratet.

Vi er glade for at helsemyndighetene gjennom prosjektet ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten nå har satt ME/CFS i fokus og at myndighetene på denne måten har legitimert diagnosen. Som brukernes representanter vil understreke at våre kommentarer er gitt på bakgrunn av omfattende kunnskap om ME og lang erfaring med pasienter og deres pårørende når det gjelder det karakteristiske sykdomsbildet som våre medlemmer har. Vi har nedlagt svært mye arbeid i å finne frem til forskning og faglitteratur som kan støtte opp om pasientenes syn når det gjelder sykdomsbeskrivelse, alvorlighetsgrad, prognose, diagnostikk og behandling.

Dagen før offentliggjøringen kom den foreløpig siste versjonen av rapporten. Det har derfor ikke vært tid nok til å analysere innholdet på en skikkelig måte. Representantene er uenige i flere forhold og har derfor mange kritiske kommentarer vedrørende diagnostikk og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (ME/CFS) som utredningsgruppen står ansvarlig for. Brukerne støtter deler av rapporten. Disse er beskrevet i et eget dokument (se kortversjonen).

Det er foreningenes håp at fokus på ME/CFS vil bidra til at helsemyndighetene ved hjelp av oppdatert kunnskap, vil være i stand til å planlegge en bedre helsetjeneste for pasientgruppen og deres pårørende. Vårt håp er også at det som fremkommer av rapporten vil føre til at det bevilges midler til biomedisinsk forskning som kan komme pasientene til gode.

1.2 Historisk oversikt over foreningens forsøk på å bli tatt alvorlig

Norges Myalgisk Encefalopati Forening (ME-foreningen) ble stiftet i 1987 og startet umiddelbart med å påvirke helsemyndighetene og Rikstrykdeverket (RTV) til å anerkjenne og godkjenne ME som diagnose. RTV godkjente ME/postviralt utmattelsessyndrom som diagnose i mai 1995, og i 1997 utarbeidet etaten retningslinjer for trygdeytelser for pasienter med diagnosen. ME-saken ble tatt opp i Stortingets spørretime i 1997 av Annelise Høegh (H). I februar 2002 oversendte ME-foreningen den britiske CMO-rapporten (Department of Health 2002) om ME/CFS til helseministeren med krav om at de vanskelige forholdene ME-pasientene møtte i helse- og trygdevesenet i Norge måtte bedres og at ME måtte få en offentlig anerkjennelse som en nevrologisk lidelse på lik linje med det den britiske helseministeren hadde bidratt til i Storbritannia. Saken ble oversendt Sosial- og helsedirektoratet og senere purret opp, men det førte ikke til noen

resultater. I november 2004 hadde foreningen et møte med stortingsrepresentant Britt Hildeng (A) for å få hjelp til å påvirke politiske myndigheter og Sosial- og helsedirektoratet til å gripe fatt i de uholdbare forholdene ME-pasientene og deres pårørende opplever. Hun tok saken opp skriftlig i Stortingets spørretime i desember 2004. Daværende Helse- og omsorgsminister Ansgar Gabrielsen informerte i sitt svar 27. desember 2004 om at Sosial- og helsedirektoratet hadde gitt Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten i oppdrag å sette i gang et prosjekt knyttet til diagnostikk og behandling av ME/CFS. I februar 2005 skrev foreningen til alle de regionale helseforetakene med forespørsel om hvilke indremedisinske og nevrologiske poliklinikker som tar imot og utreder pasienter med spørsmål om ME/postviralt utmattelsessyndrom, ICD-10, G93.3. Svarene vi mottok er ikke i overensstemmelse med det som virkelig skjer og bekrefter vår erfaring om at kunnskapen om sykdommen og tilbudet til denne pasientgruppen er svært mangelfull. Situasjonen for ME-pasienter i Norge er meget vanskelig. Foreningen sendte brev og dokumentasjon til Barneombudet i juni 2005 med bekymring over den manglende kunnskapen som lett resulterer i misforståelser i forhold til ME-syke barn, og at de ofte blir feilbehandlet. I sitt svar skriver Barneombudet at slik informasjon som de har mottatt fra oss, vil bli brukt som bakgrunnsmateriale i et eventuelt initiativ overfor helsemyndighetene, fordi ombudet har begrenset kompetanse til å vurdere informasjon om konkrete lidelser og hva som er riktig behandling av disse. Et slikt initiativ tar Barneombudet imidlertid normalt først når de har fått informasjon fra flere kilder som tilsier at det er grunn til å se nærmere på bestemte deler av tjenestetilbudet. Foreningen har derfor utarbeidet et brev som foreløpig er sendt til noen foreldre/foresatte som har vært utsatt for den type misforståelser, og anmodet om at disse foreldrene tar direkte kontakt til Barneombudet.

1.3 Historikk om ME/CFS

ME/CFS er ingen ny sykdom. Den er dokumentert som en nevrologisk sykdom, som sannsynligvis har forekommet i århundrer (Hyde 1992). Den første medisinske dokumentasjonen om denne lidelsen i moderne tid, er skrevet av dr. A. Gilliam (1938), og den handler om mange leger og sykepleiere som ble syke ved Los Angeles County General Hospital i 1934. Lidelsen var i første halvdel av forrige århundre kjent som blant annet atypisk poliomyelitt, atypisk multippel sklerose og epidemisk nevromyasteni, men navnet ble endret til myalgisk encefalomyelitt (ME) etter et innlegg i *The Lancet* (Leading article 1956). Den høyt ansette nevrologen Lord Brain inkluderte i 1962 sykdommen ME i standardlæreverket i nevrologi. Diagnosen myalgisk encefalomyelitt ble i 1969 offisielt publisert i WHOs internasjonale klassifikasjonssystem for sykdommer (ICD), versjon 8: Vol I: code 323, side 158; Vol II (Code Index, side 173). Siden den gang har ME formelt vært klassifisert i klassifikasjonssystemet som en sykdom i nervesystemet (under kategorien for sykdommer i hjernen). Denne kategoriseringen ble opprettholdt i versjon 9. I den nåværende versjonen, ICD-10, er ME fortsatt klassifisert som en organisk nevrologisk lidelse med ICD-kode: G93.3 WHO har bekreftet at denne klassifiseringen ikke kommer til å bli endret i kommende versjon. Allerede den 7. april 1978 arrangerte den britiske legeföreningen The Royal Society of Medicine en medisinsk konferanse om ME der denne sykdommen ble akseptert som en egen avgrenset sykdomsentitet. Dette ble publisert i tidsskriftet «The Postgraduate Medical Journal» i november samme år (Lyle & Chamberlain 1978). I 1995 ble CFS ført opp i CDCs (Sentrene for sykdomskontroll i Atlanta, USA) første-prioritetsliste over infeksjøs sykdommer. Etter initiativ fra lederen for Norges Myalgisk Encefalopati Forening, Ellen V. Piro, ble myalgisk encefalomyelopati (ME)/postviralt utmattelsessyndrom godkjent av Rikstrykdeverket i 1995.

Myalgisk encefalomyelitt er en ervervet invalidiserende sykdom som i mer enn 35 år har vært anerkjent av Verdens helseorganisasjon som en organisk nevrologisk lidelse. ME/CFS kan forekomme både i epidemisk (Acheson 1959; Henderson & Shelokov 1959; Henderson 1994; Parish 2006; Parish & Ramsay 1992), familiær og sporadisk form, og sykdommen synes å ha en bemerkelsesverdig likhet med postpoliosyndrom (en lidelse som er utløst av enterovirus) (Dowsett 2001; Kreyberg 2004; Marshall, Williams & Hooper 2001). Sykdommen har forekommet i utallige epidemier over hele verden (Parish 2006; Parish & Ramsay 1992) og ofte fått lokale navn der den

har oppstått, eller navn etter legen som har beskrevet den eller etter hvilke symptomer som var mest fremtredende eller organer som var rammet (Parish, Bell, Rubinstein & Hyde 1992). Den har derfor blitt kalt sykdommen med de tusen navn (Bell 1991).

Selv om sykdommen hovedsakelig er nevrologisk forankret, opplever de som er rammet også betydelige problemer fra nesten alle kroppssystemer. Symptomene kan manifestere seg som kardiale, kardiovaskulære, endokrine, immunologiske, respiratoriske, hormonelle, gastrointestinale og også som problemer med, eller skade i, skjellett-muskulatur. Utmattelse/energivikt er et sentralt aspekt ved symptombildet. En stadig økende mengde forskning støtter opp om at det er målbare patologiske avvik i flere organsystemer. Mange titalls forskjellige symptomer fra ulike organsystemer er pålitelig dokumentert ved ME/CFS i eldre kilder (Hyde, Goldstein & Levine 1992) og nyere litteratur (Bell 1995; Macintyre 1998; Ramsay 1988; Richardson 2001; Shepherd 1998).

1.4 Psykiatisering av ME/CFS

ME/CFS er ikke en psykisk lidelse (Carruthers et al 2003; Marshall Williams & Hooper 2001) som noen tror, men enkelte får en reaktiv depresjon eller andre psykiske problemer som en konsekvens av den store belastningen det er å leve med en så alvorlig og invalidiserende sykdom og også fordi den er så dårlig forstått både i det medisinske samfunn og blant befolkningen ellers. Pasienter føler seg avvist og mistrodd og beskyldt for simulering og somatisering, eller at de lider av en motediagnose eller en sosial konstruksjon, av enkelte fagpersoner i helsevesenet, spesielt fra psykiatrisk orienterte fagfolk (Johnson 2005; Kringlen 2005; Malt 1994, 1996; Stubhaug 2006; Tanum 2000). I tillegg er det leger som mener sykdommen ikke eksisterer eller at diagnosen helst ikke skal settes. Dette gjør det til en dobbelt belastning å ha ME/CFS (Macintyre 1998). Psykiater E. Stein (2006) har utarbeidet flere dokumenter som beskriver forskjeller på ME/CFS og psykiske lidelser og retningslinjer for psykiatrisk behandling hos ME/CFS-pasienter.

Professor Anthony Komaroff (2000) ved Harvard University, som har forsket på ME/CFS i 20 år, har uttalt at de forskningsfunnene som er gjort: *"ikke (er) i samsvar med hypotesen om at kronisk utmattelsessyndrom omfatter symptomer som bare er innbilt eller forsterket på grunn av underliggende psykisk stress - symptomer uten noen biologisk basis. Det er på tide å legge den hypotesen død og følge de biologiske spor i vår søken etter å finne svar på pasientenes lidelser ved dette syndromet"*. Det er kommet sterk kritikk av psykiatiseringen, eller misbruk av psykiatrien, når det gjelder ME/CFS fra mange kilder (Dalén 2003; Tallmo 2003; Walker 2003). Det synes som det er sterke krefter i sving for å sette merkelappen "mentalt syke" på denne pasientgruppen for å skape et marked for legemidler på en slik måte at man tåkelegger behovet for å forske på andre årsaker/årsaksfaktorer eller biomedisinske aspekter. Slik ME/CFS-pasientene opplever det, synes det å være skjulte motiver for å skjule en fysisk årsak til sykdommen (Walker 2003, s. 64).

1.5 Er ME, PVFS, CFIDS og CFS det samme?

Det finnes nå minst 10 ulike definisjoner av ME/CFS. Noen av definisjonene (faktisk de fleste) er så vide og inkluderende at de i virkeligheten bare tar for seg ulike typer "kronisk utmattelse" og ikke den nevrologiske sykdommen ME i det hele tatt. Betegnelsene PVFS (post viral fatigue syndrome), ME og CFIDS (chronic fatigue and immune dysfunction syndrome) referer til den samme sykdommen, men når det gjelder CFS, avhenger det av hva man legger i betegnelsen. For noen betyr det den nevrologiske sykdommen ICD-CFS (chronic fatigue syndrome), slik det er fastsatt i WHO's internasjonale diagnosesystem; ICD-10, diagnosekode G93.3, mens for andre (psykiatrisk orienterte miljøer) betyr det en psykosomatisk lidelse. Hva som legges i betegnelsen avhenger også av hvilken av de eksisterende CFS-definisjonene som legges til grunn. Det er viktig å være klar over at ME-pasientene bare utgjør en liten gruppe av de som klassifiseres som CFS. De senere år er man blitt mer klar over at CFS er en paraplybetegnelse for ulike tilstander med symptomet utmattelse, og at ulike årsaksfaktorer kan ligge til grunn. Enkelte mener at ME er en

egen entitet som ikke har noe å gjøre under paraplybetegnelsen CFS. En økende mengde forskning tyder på at det er nødvendig å avklare om dette faktisk er riktig. Om årsaken til utmattelsen skyldes ulike mekanismer, kan dette ha betydning for hvilken behandling pasientene bør få.

Betegnelsen ME har vært i bruk av leger, medisinsk personell og pasienter i femti år, mens betegnelsen CFS oppstod i forbindelse med en epidemi i Incline Village (USA) i 1984. CFS-navnet har vist seg å ha store negative konsekvenser for pasientene (Bell 2003), og det har derfor vært debattert internasjonalt å endre navnet.

Den uklarheten som etter hvert har knyttet seg til CFS-betegnelsen er årsaken til at de fleste pasienter og mange erfarne ME-eksperter foretrekker betegnelsen ME eller CFIDS fremfor den nå uoverkommelige, tilgrumsede betegnelsen CFS (Stormorken & Alkanger 2005) – for å unngå å bli kategorisert sammen med en gruppe mennesker som er ”utmattet” eller ”trette” av andre årsaker. Pasienter i Canada, Storbritannia, Irland, Australia, New Zealand, Holland, Belgia, Danmark, Sverige og Norge foretrekker generelt sett betegnelsen ME (myalgisk encefalomyelitt/myalgisk encefalopati). Folk i USA foretrekker ofte betegnelsen CFIDS, selv om navnet ME raskt vinner popularitet der også. Det er imidlertid viktig å legge merke til at betegnelsene ”CFIDS” og ”myalgisk encefalopati”, selv om de er i vanlig bruk, faktisk ikke er inkludert i det internasjonale klassifikasjonssystemet, der myalgisk encefalomyelitt brukes. Begge pasientforeningene i Norge har valgt å bruke betegnelsen myalgisk encefalopati. ME-, eller ME/CFS-betegnelsen, brukes i dag både av internasjonale ME-eksperter og pasienter og deres pårørende. På tross av dette, velger mange pasienter og fagfolk å bruke bare betegnelsen myalgisk encefalopati.

Det brukes nå oftere en ny betegnelse, ME/ICD-CFS, for å skille mellom de mange ulike definisjonene av CFS. Denne nye betegnelsen brukes for å gjøre det helt klart at det BARE er nevrologisk ME man sikter til (så vel som at ME er det samme som CFS i henhold til WHO's internasjonale klassifikasjonssystem for sykdommer (ICD), diagnosekode G93.3).

Myalgisk encefalopati (ME)/postviralt utmattelsessyndrom (PVFS) er klart utelukket fra kategorien F48.0, idet det ifølge WHO's klassifikasjonssystem ikke er tillatt å klassifisere en og samme tilstand i mer enn en kategori. Ifølge WHO, ICD-10, er det slik at postviralt utmattelsessyndrom (PVFS)/godartet myalgisk encefalomyelopati (G.93.3), skal utelukkes før diagnosen nevrasteni (F48.0) settes. ME (G93.3) og nevrasteni (F48.0) er derfor per definisjon ikke samme tilstand. Diagnosen nevrasteni skal altså ikke anvendes før man har utelukket andre forklaringer på den kroniske trettheten, for eksempel myalgisk encefalomyelitt.

2.0 Diagnosekode ICD-10, G93.3 - Myalgisk encefalomyelitt (ME/CFS)

Norsk medisin er i dag bundet av WHO's internasjonale klassifikasjonssystem for sykdommer, versjon 10, både når det gjelder klassifisering og det taksonomiske prinsippet. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har fått i oppdrag å se på det vitenskapelige grunnlaget for diagnostikk og behandling av myalgisk encefalomyelitt (ME)/post viralt utmattelsessyndrom (PVFS)/kronisk utmattelsessyndrom (CFS). I henhold til ICD, er denne sykdommen, dog med ulike betegnelser, klassifisert som en nevrologisk sykdom med diagnosekode G93.3. Verken Nasjonalt kunnskapssenter eller norsk medisin kan unnlate å forholde seg til denne klassifiseringen, så lenge Norge har akseptert WHO's klassifikasjonssystem. Vi er kjent med flere forsøk på å reklassifisere denne sykdommen til en psykisk lidelse både i Norge og internasjonalt (Berge 2002; Goldberg 2000; Malt, Retterstøl og Dahl, 2003; Press Release 2004; Stormorken 2005a,b; Tanum, 2000; Walker 2003), men dette kan ikke gjøres av Nasjonalt kunnskapssenter, sykehus eller enkeltleger i Norge.

3.0 Kunnskapssenterets bruk av oversiktsartikler som metode

3.1 Faktorer med betydning for valg av metode

Vi mener at denne metoden har klare svakheter, spesielt relatert til denne lidelsen, fordi det de siste tiår er knyttet så mye faglig uenighet til den. Som kjent har det i denne tiden vært store motsetninger både i Norge og internasjonalt, både i faglitteratur og medisinske miljøer. Før den tid ble ME/CFS betraktet som en nevrologisk sykdom av infeksøs opprinnelse (Hyde, Goldstein & Levine 1992; Hyde 1998). Denne perioden har i stor grad vært preget av at fremtredende psykiatere har forsøkt å reklassifisere lidelsen fra nevrologi til psykiatri (McEvedy & Beard 1970; Institute of Psychiatry 2000; Malt, Retterstøl & Dahl 2003). Medisinere som har bevitnet ME/CFS i epidemisk og endemisk form, og som har fulgt opp mange ME-pasienter over flere år, var overbevist om at dette dreide seg om en nevrologisk tilstand utløst av infeksiose agens. Det utviklet seg etter hvert en polarisering mellom somatisk orienterte miljøer og psykiatriske. Som følge av kampen for å psykiatrisere lidelsen, er også mye av denne forskningen preget av forskernes ståsted og syn på blant annet sykdommens årsaks- og vedlikeholds faktorer, sykdomskriterier (inkludjons- og eksklusjonskriterier) og ulike behandlingstiltak. Det er en kjent sak at psykiatororienterte miljøer har fått forskningsmidler og publiseringsmuligheter i svært stor grad, i motsetning til somatisk orienterte miljøer. To studier viser at det har vært publiseringskjevheter både i British Medical Journal (Goudsmit, Stouten & Howes 2004) og i The Lancet (Goudsmit & Stouten 2004), slik at psykiatororientert forskning er blitt publisert i stor grad, mens forskning på somatiske faktorer og fysiske funn har vært avvist eller i liten grad publisert. Dette har ført til at fagfolk over hele verden, men spesielt i Storbritannia og resten av Europa ikke har fått innsikt i biomedisinsk forskning som er gjort. Resultatet av dette er at mengder av studier der psykiske aspekter og faktorer er fokusert i ekstrem grad, og dermed langt overgår mengden av somatisk forskningslitteratur som fokuserer på fysiologiske og biomedisinske faktorer. Dette kan være en medvirkende faktor til at en del oppfatter ME/CFS som en psykisk tilstand. De senere år er det blitt kjent at visse miljøers syn og enkeltpersoners bånd til industrien og forsikringsbransjen (Marshall, Williams & Hooper 2001; Walker 2003) har bidratt til skjevheter både når det gjelder hvilke pasienter som skal inkluderes i forskningsutvalgene, hvilke måleinstrumenter som er brukt og tolkningen av resultatene. Som kjent er det utarbeidet mer enn 10 ulike definisjoner, og ikke alle disse gir en karakteristisk beskrivelse av tilstanden ME/CFS, slik den er beskrevet av dr. A. Melvin Ramsay (1973, 1977, 1978, 1988), en ekspert som fulgte opp pasienter med denne lidelsen over flere tiår. Sykdomsbildet er også beskrevet av flere andre, knyttet til de mange epidemiene som har forekommet på verdensbasis (Acheson 1959; Dowsett 1998, 2001, 2003; Galpine 1958; Gilliam 1938; Henderson & Shelokov 1959; Henderson 1994; Macrae & Galpine 1954; Parish 2006; Pellew 1951, 1955; Ramsay & O'Sullivan 1956; Richardson 2001, 2002; Wallis 1957).

En oversikt over ulike sykdomskriterier og kritikken som er kommet mot flere av dem finnes på følgende nettsted: <http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/CFS.case.def/cfs.case.def.html> (Andersen 2006). Noen av sykdomskriteriene er så vide (Jason et al 1997) at de inkluderer ikke bare pasienter med ME/CFS, men også pasienter med andre lidelser der tretthet er et sentralt problem. Dette gjør utvalgene heterogene (Carmel, Efroni, White et al 2006; Smith, White, Aslakson et al 2006; Vollmer-Conna, Aslakson & White 2006a,b) noe som gjør at resultatene må tolkes med stor forsiktighet. Selv om tiltakene fungerer for enkelte av pasientene i utvalgene, er dette ikke nødvendigvis ME/CFS-pasienter. Hvem behandlingen har effekt på, er dermed usikkert. For eksempel hevdes det at dersom Oxford-kriteriene (Sharpe et al 1991) er brukt som inkludjonskriterier, utgjør ME/CFS-pasientene kanskje bare en liten del av det totale antallet i utvalget. Dersom utvalgene er heterogene, er det store begrensninger når det gjelder å generalisere funnene til å gjelde ME/CFS-pasienter (Kreyberg 2004). Konsekvensene av dette er at heterogeniteten har betydning både for epidemiologiske perspektiver, symptomatologi og resultater av behandling (Jason et al 1997). Det er også kjent at frafallet er stort ved flere studier, og at det er ikke gjort frafallsanalyser. Frafallet kan skyldes at pasientene blir dårligere av forordnete tiltak, og at de derfor

ikke klarer å fortsette. Det kan også være slik at ME/CFS-pasienter som vet at de ikke vil klare å delta i behandlingstiltak, avstår fra deltakelse. Dette kan medføre seleksjonsskjevheter. Når slike problemer går igjen i primærstudiene som inkluderes i oversiktsartiklene, blir validiteten svekket. Skjevheter i primærstudiene aggregeres til et høyere nivå. Ut fra resultatene kan det synes som om enkelte behandlingstiltak har effekt, men det er ikke gitt hvilke pasienter i et heterogent utvalg som behandlingen egentlig har hatt effekt på. Pasienter med ME/CFS over hele verden gir uttrykk for at behandlingstiltak som kognitiv atferdsterapi (CBT) eller gradert treningsterapi (GET) enten ikke hjelper eller er til skade, men føre til forverring eller ”krasj.” Resultater fra store brukerundersøkelser viser også dette (se senere). ME/CFS-pasientene kjenner seg ikke igjen i mye av den forskningen som er gjort de senere år, slik at det er et sprik mellom det en del forskere hevder og det pasientene opplever. På denne bakgrunn må det konkluderes med at bruk av oversiktsartikler i denne sammenheng er beheftet med store svakheter. Disse metodologiske problemene er ikke godt nok drøftet i selve rapporten.

3.2 Behovet for subgruppering

På bakgrunn av det store spriket mellom forskningsresultater og pasientenes opplevelser, har det i flere år vært tatt til orde for å finne ut om det finnes ulike subgrupper med fellessymptomet utmattelse. Erfaringer har vist at utvalgene er mer og mindre heterogene ut fra hvilke inklusjonskriterer som er lagt til grunn. Det er derfor gjort noen studier som har sett på utvalgskjeller som følge av bruk av ulike sykdomskriterier (Jason, Torres-Harding, Taylor & Carrico 2001; Jason, Helgerson, Torres-Harding, Carrico & Taylor 2003; Jason, King, Taylor & Kennedy 2000; Jason, Torres-Harding, Jurgens & Helgerson 2004). Det er nå flere ME-eksperter og forskere som mener det er behov for å utarbeide kriterier for undergrupper av pasienter som faller inn under paraplybetegnelsen CFS (Janal, Ciccone & Natelson 2006; Jason, Corradi, Torres-Harding, Taylor & King 2005; Stein 2005; Vollmer-Conna, Aslakson E & White 2006; Vanness, Snell, Strayer et al. 2003). De fleste pasienter og ME-eksperter mener i dag at ME/CFS ikke er det samme som kronisk utmattelsessyndrom, men fremtiden vil forhåpentligvis klargjøre dette. Mange fagfolk er ikke kjent med at kronisk utmattelsessyndrom ikke er det samme som kronisk utmattelse (Hammarley, 1990). Dette har også bidratt til forvirring og misforståelser blant fagfolk som ikke har inngående kunnskaper om tilstanden ME/CFS.

3.3 Validitetsproblemer

Som tidligere nevnt, er det mye av forskningen som ME/CFS-pasientene ikke kjenner seg igjen i, og som de mener viser feil behandlingsresultater eller feil beskrivelse av sykdommens karakteristika og årsaksfaktorer. På denne bakgrunn må man spørre om forskningen virkelig er gjort på ”rene” ME/CFS-pasienter og ikke på en blanding av pasienter med ulike diagnoser der tretthet er et dominerende trekk. I flere av primærstudiene er Oxford-kriteriene brukt som inklusjonskriterier. Det innebærer at de som er inkludert i studiene, ikke er representative for pasientgruppen, hvilket utgjør et stort validitetsproblem. Mye av den psykiatrisk orienterte forskningen på ME/CFS har vært utsatt for sterk kritikk når det gjelder metodologiske aspekter (Walker 2003), og den har vært beskyldt for å være svært skjev. Når det i tillegg har vært, og fremdeles er, publiseringsskjevheter, blir det vanskelig for leger å vurdere tilgjengelige data om organisk etiologi ved ME/CFS. Det finnes nå en stor mengde dokumentasjon på patologiske prosesser, noe som bygger opp under det pasienter hevder og somde opplever hver dag. Og, som det vil fremgå av brukerundersøkelsene, er det ikke samsvar mellom forskningen og pasientenes opplevelser/erfaringer. Når pasientgruppen ikke identifiserer seg med store deler av forskningen, er det nødvendig å stille spørsmål om forskningsresultatene kan anvendes. Det er helt avgjørende at utvalgene er homogene for at resultatene skal bli valide.

3.4 Beskrivelse av nøkkelbegreper og måleinstrumenter

Rapporten inneholder ikke noen utfyllende beskrivelse av nøkkelbegreper (utfallsmål) som fatigue, CBT (kognitiv atferdsbehandling), GET (gradert treningsterapi) og pacing (aktivitetsavpasning). Vi

kjenner til at ulike aktører i helsevesenet legger ulik mening i disse begrepene, og derfor er det viktig at de defineres. I tillegg anser vi det nødvendig med en beskrivelse av de ulike måleinstrumentene som er anvendt i studiene. Dette er nødvendig for at leserne blir i stand til å vurdere og forstå hva som ligger i resultatene som presenteres i denne rapporten.

4.0 Sykdomskriterier/beskrivelser

4.1 Innledning

De tidlige definisjonene av ME var konsise, beskrivende og basert på en grundig sykehistorie ut fra observasjoner av pasientene. Disse definisjonene er ikke så godt kjent for alle som har med ME-saken å gjøre. Det er gjennom årene laget minst 10 ulike definisjoner over hele verden, men de som vurderes som best av ME-eksperter og ME-pasienter, er definisjonene av Wallis (1957 i Hyde 1992), Ramsay (1981, 1988) og London-kriteriene (The National Task Force 1994).

4.2 Utmattelsesdefinisjonene

Utmattelsesdefinisjonene ble opprinnelig utarbeidet med tanke på forskning og ikke til klinisk bruk, selv om de også har hatt anvendelse i praksis. Holmes-definisjonen (1988) ble utarbeidet etter Lake Tahoe-epidemien i USA i 1984. Under utarbeidelse av denne definisjonen ble det lagt urealistisk stor vekt på symptomene utmattelse, sår hals og lymfekjertelsykdom. De kardinale encefalittiske trekkene ved sykdommen ble derimot ignorert (Dowsett 1997). Denne første CDC-definisjonen fra 1988 (Holmes-definisjonen) er ansett som den mest restriktive av utmattelsesdefinisjonene, det vil si at mange flere kriterier må tilfredsstilles før diagnosen kan stilles enn ved bruk av Oxford- eller Fukuda-kriterien. Av de såkalte utmattelsesdefinisjonene er det Holmes-definisjonen som identifiserer ME-pasienter best. Jo mindre stringente krav, jo mer åpner det opp for ulike kategorier pasienter som er trette av en eller annen årsak og ikke nødvendigvis på grunn av ME. Det er helt vesentlig å være klare over dette, spesielt når man skal vurdere funn og resultater i ulike studier. Helt sentralt er det å se hvilken definisjon eller sykdomskriterier som ligger til grunn for utvalget av pasienter. Resultatene er ikke sammenliknbare dersom det er anvendt forskjellige definisjoner (kriterier).

Den britiske definisjonen av CFS (Oxford-definisjonen av Sharpe et al 1991) ble utarbeidet av en gruppe personer der flesteparten ikke hadde undersøkt en eneste pasient eller sett et utbrudd av ME. Mange av dem var psykologer, heller enn leger. Denne definisjonen er laget vid med hensikt, slik at det ble mulig å inkludere pasienter med psykiske lidelser. Oxford-definisjonen har vært utsatt for sterk kritikk internasjonalt. Den ekskluderer ME/CFS pasienter per definisjon fordi pasienter med påvisbar patologi skal ekskluderes. Oxford-kriteriene selekterer i svært liten grad pasienter med nevrologisk ME og er derfor uegnet til bruk. Kritikken mot disse kriteriene er stor, og seriøse forskere bruker dem ikke lenger.

Den reviderte CDC 1994-definisjonen (Fukuda et al 1994), ble også utvidet (mindre restriktiv) til å omfatte psykiatriske pasienter (Schluederberg, Straus, Peterson et al 1991). Flere forskere hadde hevdet at CDC 1988 var for restriktiv, og at de hadde anvendt disse kriteriene etter eget skjønn, uten nødvendigvis å sørge for at alle kriteriene var oppfylt ved seleksjon av pasienter til ulike studier. De senere år er det CDC-1994 definisjonen som er mest brukt i forskning, men det er kommet mye kritikk også mot denne. Som følge av denne kritikken, ble et utvalg satt ned for å vurdere problemene som knyttet seg til hoved- og tilleggskriterier (Reeves, Lloyd, Vernon et al 2003). Kritikken har fortsatt ikke forstummet, og CDC skal igjen foreta en gjennomgang av kriteriene. ME/CFS-pasientene ønsker en definisjon som inkluderer kjernekaraktistika som muskeltrettbarhet, anstrengelsesutløst sykdomsfølelse og forlenget restitusjonstid, men om dette skjer, vet ingen i dag.

4.3 Kliniske kriterier for ME/CFS

Det finnes i medisinsk litteratur mange beskrivelser av ME, spesielt fra tiden med de store epidemiene (Acheson 1959; Henderson & Shelokov 1959; Ramsay 1988; The National Task Force 1994; Wallis 1957). CDC 1988 (Holmes et al 1988) og CDC 1994 (Fukuda et al 1994) ble utarbeidet med tanke på forskning, men disse er etter brukernes mening ikke de kriteriene som best beskriver det pasientene opplever. Dagens sykdomskriterier som best beskriver ME-pasientenes situasjon, er de kliniske kriteriene utarbeidet av Carruthers et al (2003) etter et mandat fra Health Canada. Kriteriene er laget på bakgrunn av et materiale på mer enn 25.000 pasienter. Disse **kriteriene er ikke optimale**, men det antas at fremtidens forskning vil føre til at det utarbeides nye kriterier som enda bedre beskriver tilstandens egenart og årsaksforhold. Frem til dette skjer, anbefaler brukerrepresentantene at man anvender de kliniske kriteriene av Carruthers og medarbeidere, som beskriver et symptombilde de ME-syke kan identifisere seg med. De kliniske kriteriene kan også være en hjelp for leger til å stille diagnosen, spesielt for dem som ikke er så kjent med det karakteristiske sykdomsbildet.

5.0 Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (ME/CFS)

5.1 Forekomst

Av oversikter fra forsikringsselskaper i USA, kan man se at forekomsten av ME øker (Marshall Williams & Hooper 2001). Antallet er høyere enn for dem som rammes av MS (MERGE, AACFS (USA) 2003). Man vet nå at ME/CFS fører til en stor fysisk og kognitiv invaliditet som rammer yrkesmessig, familiært og sosialt liv (Barrows, 1995). Det er antatt at mer enn 800 000 lider av ME i USA og at minst 240 000 ME-syke finnes i Storbritannia. Antallet er høyere enn for multippel sklerose (Jason et al 1995; Lloyd et al 1990). ME/CFS oppstår ikke bare hos unge, velstående, hvite, yrkesutøvere slik man tidligere trodde, men rammer barn, ungdom og voksne, kvinner og menn (Jason et al 1999). Latinamerikanere har en prevalensrate på 726 pr. 100 000, hvite 318 pr. 100 000 og afroamerikanere 337 pr. 100 000. Kvinner rammes oftere enn menn (522 kvinner mot 291 menn pr. 100 000). Prevalensen for kvinner i USA, viser at ME er hyppigere enn HIV (125 pr. 100 000), kvinner med lungekreft (43 pr. 100 000) og kvinner med brystkreft (26 pr. 100 000). Beregninger av prevalensen i Storbritannia varierer med en faktor på åtte, noe som gjenspeiler problemet med sykdomsdefinisjonen (Marshall, Williams & Hooper 2001). I Norge har det ikke vært gjort prevalensstudier, men Kreyberg (2004) anslår at det kan være to promille av alle barn og tre promille av alle voksne som har ME/CFS. Hun mener at 8-10 000 kan ha ME i Norge, men bare et par tusen har fått denne diagnosen. På grunn av manglende/feil informasjon og ulike syn, får mange pasienter ikke riktig diagnose. Noen av «merkelappene» som brukes på ME/CFS-pasienter er MS, nevrasteni, somatisering, depresjon, konversjonsnevrose o.l. Det er derfor vanskelig å vite nøyaktig hvor mange som egentlig har ME/CFS.

5.2 Karakteristiske særtrekk ved ME

Sykdommen ME/CFS er en stor byrde for pasienter, omsorgspersoner og familier kan føre alvorlig og langvarig sykdom og uførhet (Department of Health, 2002). Den inkluderer en rekke vedvarende symptomer.

Særlig karakteristisk er aktivitetsutløst rask tretthet av sentralnervesystemet og muskulaturen og at pasienten opplever influensafølelse, utmattelse eller sykdomsfølelse og generell symptomøkning etter anstrengelse og i tillegg en unormal langsom restitusjonsperiode - vanligvis på 24 timer eller mer. Trettheten eller utmattelsen, som kan utløses ved minimal aktivitet, kan ikke sammenliknes med vanlig tretthet som friske mennesker opplever etter anstrengelse, men er beskrevet som en nevrologisk energisvikt. Tilstanden kan svinge i intensitet fra time til time, fra dag til dag eller uke til uke. Svingninger i symptomenes intensitet og art har sammenheng med fysisk og/eller mental

aktivitet. En forverring av symptomene (tilbakefall) kan komme opp til flere dager etter en fysisk eller mental anstrengelse. Andre symptomer er svekket konsentrasjonsevne og korttidsminne, vanskeligheter med informasjonsbearbeiding, dårlig balanse og koordinasjon, muskelsvakhet, muskelrykninger og overfølsomhet for sanseinntrykk. Videre er det problemer med å opprettholde blodtrykket i oppreist stilling, ørhet, ekstrem blekhet, hodepine, søvnforstyrrelser, kvalme og irritabel kolon, hyppig vannlating og blæreforstyrrelser, hjertebank med eller uten hjerterytmeforstyrrelser, anstrengelsesutløst åndenød, temperaturforstyrrelser, vektendringer og nedsatt toleranse for alkohol og medisiner.

Et av særtrekkene ved sykdommen er at **symptomintensiteten er uforutsigbar og varierende** (svingende mønster). Et annet trekk er **trettbarhet** – pasientene blir unormalt **raskt utmattet både fysisk og kognitivt** (Carruthers et al 2003; Hyde, Bastien & Jain 1992). Ytterligere et sentralt trekk er **intoleranse for trening eller aktivitet ut over kroppens kapasitetsnivå**. En **unormalt forlenget restitusjonstid** er også et karakteristisk særtrekk ved ME/CFS. Selv triviell fysisk anstrengelse kan forårsake tilbakefall – enten umiddelbart eller med en forsinkelse på 24-48 timer eller mer. Stadig fysisk anstrengelse ut over kroppens kapasitetsnivå fører til en progresjon av sykdommen. Symptomene kan være ekstremt alvorlige, og dødsfall kan forekomme (Dowsett 1998).

En generell symptomøkning kan oppstå etter fysiske, intellektuelle, sensoriske anstrengelser eller i forbindelse med infeksjoner (Carruthers et al 2003). En forverring av tilstanden kan også oppstå uten at man kan identifisere noen utløsende faktorer (Hyde, Bastien & Jain 1992). Tilbakefall kan også utløses av mentalt stress og ortostatisk påkjenning. Som ved fysiske anstrengelser kan graden av hver av disse faktorene som utløser symptomer være små sammenliknet med hva pasienten tålte før vedkommende ble syk. Intensiteten, varigheten og typen symptomer som utløses, vil også variere fra pasient til pasient. Fysisk utmattelse virker inn på kognitiv funksjon og reduserer denne (LaManca, Sisto, DeLuca et al 1998), og mental anstrengelse virker inn på fysisk funksjon. Det vil si at anstrengelse, enten kognitiv eller fysisk, fører til symptomøkning og forverring av sykdommen.

Resultatet av trening er anstrengelsesutløst muskelsvakhet (eller paralyse), generalisert svakhet, besvimelsesfølelse/svimmelhet, smerter og redusert kognitiv funksjon, så vel som forverring av andre symptomer. Aktivitetsnivået som kan føre til anstrengelsesutløste symptomer kan være ekstremt lite sammenliknet med pasientens aktivitetsnivå før sykdommen oppstod, og dette varierer veldig fra pasient til pasient.

Intensiteten på anstrengelsesutløste symptomer kan variere fra lett til alvorlig eller være livstruende (epileptiske og kardiaale hendelser). De anstrengelsesutløste symptomene kan komme plutselig, men er oftere forsinket med 12-24 timer (eller mer) og vedvare i timer, uker eller måneder etterpå (De Becker, Roeykens, Reynders et al 2000). Symptomene kan avta ved hvile, men ikke alltid.

Dr. A. M. Ramsay og dr. E. G. Dowsett (1992, s. 83) som fulgte opp ME-pasienter i flere tiår, beskrev kjernetrekkene slik: Et syndrom utløst av en virusinfeksjon, vanligvis beskrevet som en respiratorisk eller magetarm sykdom, og deretter etterfulgt av et gradvis eller dramatisk sykdomsangrep med et gjenkjennelig bilde på redusert nevrologisk, kardial og endokrin funksjon.

De kardinale trekkene hos en tidligere fysisk og mentalt frisk person som har fungert godt:

1. Generalisert eller lokalisert muskeltretthet etter minimal anstrengelse med påfølgende **forlenget restitusjonstid**
2. Nevrologiske forstyrrelser, spesielt kognitive, autonome og sensoriske funksjoner, ofte ledsaget av markert emosjonell labilitet og endret søvn

3. Det kardiaale system eller andre organsystemer er i varierende grader involvert
4. Et langvarig forløp med tilbakefall, med en tendens til å bli kronisk
5. Markerte svingninger i symptomintensitet både mellom og under periodene med forverring

De tidlige sykdomsbeskrivelsene krever **ikke at sykdommen skal ha vart i mer enn seks måneder før diagnosen kan stilles** (Hyde et al 1992).

5.3 Sykdommens alvorlighetsgrad

Det fremgår ikke av rapporten fra Nasjonalt kunnskapssenter hvor alvorlig og langvarig ME/CFS kan være, sett i relasjon til andre kjente, alvorlige sykdommer. Pasientene rammes i ulik grad, slik som ved en lang rekke andre tilstander. De som er lettest rammet kan klare en liten deltid jobb, (men da bruker de gjerne all fritid til å hvile), mens andre er så alvorlig invalidisert at de ikke klarer å jobbe, gå på skole eller studere. Hardt rammede klarer knapt å sørge for å dekke grunnleggende personlige behov som å spise, vaske seg, kle på seg og lage mat. Et sitat fra ME-ekspert dr. Daniel L. Peterson kan brukes til å belyse alvorlighetsgraden: *”Etter min erfaring er ME en av de mest invalidiserende sykdommer jeg behandler, mye mer enn sykdommen HIV, unntatt i terminalstadiene”* (1994).

Etter 1995 har det vært publisert noen studier som spesielt fokuserer på livskvalitet hos dem som lider av ME/CFS. Hver av disse studiene undersøkte svært mange ME/CFS-syke ved å bruke standardiserte, internasjonalt kjente måleinstrumenter som Sickness Impact Profile (Bergner, Bobbitt, Kressel et al 1976) og SF-36 Short Form (McDowell & Newell 1996). Anderson og Ferrans (1997) fant at ME/CFS-pasientenes livskvalitet på en spesiell og særegen måte ble ødelagt, og at de opplevde mange og store tap, inkludert tap av jobb, forhold til andre mennesker, økonomisk sikkerhet, fremtidsplaner, daglige rutiner, hobbyer, utholdenhet og spontanitet. Enkelte pasienter klarer bare å dekke grunnleggende behov for å overleve. De fant også at omfanget av tapene som mange ME/CFS-syke opplevde, var ødeleggende, både i antall og intensitet. Australske forskere (Schweitzer, Kelly, Foran et al 1995) har funnet at ME/CFS-pasienter har lavere funksjonsnivå enn pasienter med multippel sklerose (MS), og at de var mer svekket enn ved sluttstadiet av nyre- og hjertesykdom. Bare terminalt kreftsyke og slagpasienter hadde det verre. Komaroff og medarbeidere fant at ME-pasienters helse var dårligere enn ved mange andre kroniske lidelser som depresjon, diabetes type 2, hjertesvikt, MS og mononukleose (Komaroff, Fagioli, Doolittle 1996). Buchwald og medarbeidere fant at ME/CFS-pasienter spesielt var svekket, særlig på området rollebegrensninger, sosial fungering og vitalitet (Buchwald, Pearlman, Umali et al 1996). Generell helse, evnen til å arbeide og sosial funksjon var rammet mer enn fysisk eller mental funksjon. Det er nå dokumentert at ME-syke har et vesentlig redusert funksjonsnivå på områder som er målt, sammenlignet med friske kontrollgrupper. Forskning har nå fastslått at ME-pasientenes helse er dårligere enn hos dem som lider av en del andre kroniske sykdommer. Etter Dowsetts (2001) mening har ME store likhetstrekk med postpolio-syndrom. Hun har lang erfaring med begge grupper, og hennes forskning har vist at den eneste store årsaken til langvarig skolefravær hos barn i England skyldes ME/CFS (Dowsett 2002, 2005; Dowsett & Colby 1997).

5.4 ME/CFS har ikke bare med ”utmattelse” å gjøre

Betegnelsen kronisk utmattelsessyndrom villeder helsepersonell til å tro at pasientene bare er utmattet eller ekstremt trette. Utmattelsen er imidlertid bare ett av svært mange symptomer pasienter med ME/CFS har. En del av symptomene er nevnt nedenfor. Først ved å sette seg inn i beskrivelsen av de mange epidemiene, er det mulig å få et innblikk i den store symptomvariasjonen som følger med denne lidelsen. Nyere forskningsstudier viser også at pasientene har mange flere symptomer enn bare ’utmattelse’ (De Becker, McGregor, De Meirleir 2001; Jason, Taylor, Kennedy et al, 2000; Komaroff & Buchwald 1991). Her er de hyppigste symptomene i studien til Jason, Taylor, Kennedy et al (2000) nevnt:

- Muskelverk eller smerter - 93.8 %
- Svekket hukommelse eller konsentrasjon - 88.5 %
- Ikke-gjenoppfriskende søvn - 87.5 %
- Leddsmerter - 84.8 %
- Sykdomsfølelse etter anstrengelse - 75.0 %
- Vond hals - 62.5 %
- Smertefulle lymfekjertler - 53.1 %
- Ny type hodesmerter - 52.4 %

Betegnelsene ”utmattelse” og ”kronisk utmattelse” var ikke knyttet til sykdommen ME før navnet ble endret til kronisk utmattelsessyndrom (CFS) i USA i 1988 (Hyde 2006). ME er en neurologisk sykdom av ekstraordinære dimensjoner som også rammer nesten hvert eneste kroppsorgan og er ikke et ”utmattelsesproblem”. Mikrobiolog og meget erfaren ME-ekspert, dr. Elizabeth Dowsett, skriver: ”Det finnes rikelig dokumentasjon på at ME primært er en neurologisk sykdom...selv om det også er kjent at ikke-nevrologiske komplikasjoner rammer lever, hjerte- og skjellett-muskulatur, i tillegg til endokrint- og lymfatisk vev” (<http://www.ahummingbirdsguide.com/wdowsett.htm>). Den britiske helsedirektøren, Sir Liam Donaldson, uttalte på BBC News 11. januar 2002 følgende i forbindelse med utgivelsen av arbeidsgruppens publisering av rapporten om ME/CFS (Department of Health 2002): ”...behandlingen av ’ME/CFS’ må bli bedre, og den bør klassifiseres som en kronisk tilstand med langvarige påvirkninger på helsen, på lik linje med andre sykdommer som multippel sklerose og motornevron-sykdommer” (Hooper, 2003, s. 12). Professor Paul Cheney, lege og direktør for Cheney Clinic, North Carolina, en av verdens ledende eksperter på ME/CFS har kommet med følgende utsagn:

”I beste fall er det et langvarig postviralt syndrom med langsom bedring. I verste fall er det et mareritt med økende invaliditet med både fysiske og nevrokognitive komponenter. De verste tilfellene har både et MS-liknende og et AIDS-liknende klinisk bilde. Vi har mistet fem tilfeller de siste seks månedene. Det vanskeligste å behandle er de sterke smertene. Halvparten har unormale MR-funn. 80 % har unormale SPECT-funn. 95 % har, kognitivt fremkalt, områder i hjernen der det er forandringer. De fleste har funn ved neurologisk undersøkelse. 40 % har svekkede reaksjoner ved hudtesting av flere antigener. De fleste har tegn på T-celle aktivering. 80 % viser tegn på at kroppens antiviral enzym-system er i en kronisk overaktivert tilstand. 80 % av tilfellene er ikke i stand til å arbeide eller gå på skole. Vi legger rutinemessig inn på sykehus ved manglende evne til å ta omsorg for seg selv» (Marshall, Williams & Hooper 2001).

Forskningen er nå kommet så langt at det ved ME/CFS kan påvises hormonelle, neurologiske og immunologiske avvik (Carruthers et al 2003). At ME/CFS er en alvorlig tilstand som utgjør en byrde både for pasienter, pårørende og samfunnet, hersker det ikke lenger noen tvil om.

6.0 Diagnose og prognose

6.1 Problemer med å få stillet diagnosen

Rikstrykdeverket krever at diagnosen stilles av spesialist, men disse utgjør ikke mer enn noen få personer på landsbasis. Å få stillet riktig diagnose i praksis, er derfor svært vanskelig. Det har i flere år vært et fåtall leger med kompetanse på ME/CFS, og pågangen på disse spesialistene har vært svært stor. Disse spesialistenes kapasitet er for lengst sprengt og ventetiden på å få time er nå ekstremt lang. Et annet problem er at kompetente leger ikke finnes alle steder, slik at det i deler av landet ikke finnes noen med kompetanse på ME/CFS. Dette rammer alvorlig syke mennesker og deres pårørende veldig hardt og påfører dem en ekstra unødig byrde. For de fleste med ME/CFS er det en stor påkjenning å reise lange strekninger for å møte en spesialist. En del av årsaken til dette skyldes psykiatiseringen og bagatelliseringen av lidelsen, noe som gjør at mange somatisk

orienterte leger ikke er interessert i pasientgruppen, faktisk avviser mange leger/sykehusmiljøer å ha noe å gjøre med denne sykdommen. Det er også kommet frem informasjon om at et universitetssykehus skal slutte å bruke WHO's diagnosekode. Situasjonen for pasientene er blitt verre og verre, mens antallet pasienter bare har økt. Dessuten antas det å være store mørketall, hvilket innebærer at mange flere burde vært diagnostisert. Man er kjent med at mange er syke i utallige år før legen forstår hva som feiler dem. Selv om årsaken ikke er fullt ut klarlagt, er det viktig å ha kliniske ferdigheter som gjør det mulig å stille diagnosen (Carruthers et al 2003). Svært få leger og annet helsepersonell har dybdekunnskaper og lang klinisk erfaring. Allmennlegene har kanskje bare 2-3 pasienter med denne diagnosen i sin praksis og det blir derfor vanskelig for dem å opparbeide god kompetanse på denne lidelsen. Kompetansen hos fastlegen er pr. i dag ofte mangelfull eller fraværende. Det må en betydelig kompetanseheving til blant primærlegene slik at disse kan gjenkjenne symptombildet og stille en tentativ diagnose, samt henvise videre til spesialist. Likeledes bør fastlegene får økt kompetanse til å ivareta pasientenes særskilte behov etter at endelig diagnose er fastsatt.

ME/CFS-pasientene har sin største legekontakt med allmennlegene og derfor har det stor betydning at disse forstår sykdomsbildet og kan tilby støtte og ulike behandlingstiltak som i dag finnes. På grunn av konflikter og feilinformasjon i fagmiljøene, får også mange ME/CFS-pasienter feil diagnose og blir feilbehandlet, ofte med langvarige og alvorlige konsekvenser. Myndighetene må nå ta ansvar for å utdanne leger og annet medisinsk personell slik at pasientene kan få riktig behandling og de helsetjenestene de har krav på. Pasientene har plager fra flere organsystemer, derfor er det behov for at ulike spesialister innen hjertemedisin, nevrologi, indremedisin og gastroenterologi får oppdaterte kunnskaper. Det er ønskelige med medisinske sentre for ME/CFS-pasienter der de kan få utredet sine komorbidity-tilstander (Carruthers et al 2003) og hjelp til psykiske reaksjoner som følge av å ha blitt rammet av alvorlig sykdom.

6.2 Prognose

Mindre enn 2 % av pasientene får en rask eller fullstendig bedring, likevel oppnår mange pasienter en balanse på lavere nivåer (Dowsett 1998). Dr. E.G. Dowsett mener risikoen for tilbakefall er livslang, men at oppmuntring til å spare energi til hyggelige aktiviteter, forståelse, hjelpsomhet og støtte fra slektninger, venner og medisinsk personell kan gjøre mye for å forbedre fremtidsutsiktene. På tross av høy morbiditet, spesielt hos 25 % av pasientene som har et vedvarende eller nedadgående forløp, synes dødsraten å være lav fordi død konstateres som svikt i indre organer (f.eks. hjerte eller bukspyttkjertel) og selvmord.

Behan og Behan (1988) skriver at de fleste ME-syke ikke synes å bli bedre, gir opp jobben og forblir permanent invalide. Etter 1995 har det vært gjort en del studier om prognose (Bonner et al 1993; Clark et al 1995; Hardt et al 2001; Hinds et al 1993; Peterson et al 1994; Pheley et al 1999; Vercoulen et al 1996; Wilson et al 1994). Andelen av pasienter som ikke har hatt noen bedring varierer fra 37-80% (Schopflocher 1998), avhengig av hvilke kriterier som legges til grunn. Det er alarmerende at bare en liten prosent blir helt friske, og at noen også blir mer invalidisert over tid (Gibbons, Macintyre & Richards 1997). Det totale bildet viser at få pasienter blir helt friske, noen får en bedring, mens andre fortsetter å være stabilt dårlige og noen har et nedadgående forløp (Carruthers et al, 2003; Shepherd 1998; Schopflocher 1998). Mindre enn 10 % av pasientene gjenvinner funksjonsnivået de hadde før de ble syke (Bates et al 1993; Peterson et al 1994; Tirelli et al 1994; Vecoulen et al 1996; Wilson et al 1994). Hvilke faktorer som kan ha betydning for prognosen varierer, ut fra de studiene som finnes så langt, men følgende faktorer er nevnt; tidligere psykisk sykdom, antall somatiske symptomer, symptomintensitet, varigheten på sykdommen, alder, dårlig respons på innledende behandling, laboratoriefunn, kognitiv svekkelse, anoreksi og at de som hadde en gradvis begynnelse, hadde mindre sannsynlighet for å bli bedre. Den amerikanske legeföreningen for kronisk utmattelsessyndrom (tidligere kalt AACFS, nå forkortet til IACFS) hevder i en pressemelding (2004) etter en CDC-sponset konferanse at psykiske faktorer ikke spiller

noen rolle ved postinfeksiøs ME/CFS. Sjeldne dødsfall har vært rapportert i akutfasen på grunn av ortostatiske hjerteuregelmessigheter (Hyde 1998). I en 13-års oppfølging av 46 barn og ungdom med diagnosen kronisk utmattelsessyndrom, hadde 80 % et tilfredsstillende resultat, selv om de fleste hadde milde til moderate vedvarende symptomer, og 20 % forble syke med betydelige symptomer og aktivitetsbegrensninger (Bell et al 2001). De prognostiske studiene viser noe overlapping, men også forskjeller. Det trengs derfor flere studier for å kunne si noe sikkert om prognose (Carruthers et al 2003; Schopflocher 1998). Dagens kunnskap er utilstrekkelig for å anslå individuell prognose nøyaktig. Når inklusjonskriteriene blir mer stringente, synes prognosen å bli verre (Joyce et al 1997). Studier viser at kanskje mindre enn 10 % av de voksne blir helt friske. De fleste får en bedring over tid – gjerne mange år. Prognosen for barn er imidlertid noe bedre. Når det gjelder prognosen for den enkelte pasient, kan man i dag ikke anslå denne med sikkerhet (Carruthers et al 2003). Dersom det i fremtiden kommer mer spesifikke sykdomskriterier vil det bli mulig å få sikrere tall når det gjelder prognosen for barn og voksne. På bakgrunn av forskningsutvalg med sammensatte pasientgrupper, må det nødvendigvis bli stor usikkerhet knyttet til prognostiske tall.

Friedberg (2001) har undersøkt ME/CFS-pasienter som har vært syke i mer enn 10 år:

<http://www.cfids.org/archives/2001rr/2001-rr4-article03.asp>

Langtidsprognosen ved ME/CFS hos barn og ungdom ser ut til å være bedre enn hos voksne, selv om forløpet kan være langvarig, ofte flere år. Undersøkelser har konkludert med delvis eller fullstendig tilfriskning hos 60-80% (Bell et al 2001; Rowe 1999). Når de bruker ordet ”recovery” (frisk) betyr det nødvendigvis ikke at de er blitt helt friske. Ifølge dr. Bell (personlig kommunikasjon) har de fortsatt en del plager, men klarer seg greit i hverdagen. Det er viktig at dette forholdet formidles tydelig til pasientene, slik at de inngis et realistisk håp (RCPCH 2004; Rangel et al 2000). Se på nettsidene til Tymes Trust (dr. Alan Franklin) for mer informasjon om dette: <http://www.tymestrust.org/pdfs/drguide.pdf>. Den gjennomsnittlige sykdomsperioden hos tenåringer varer omtrent fire og et halvt år, men tilstanden kan potensielt vedvare på ubestemt tid (Rangel et al 2000). Av gruppen som ble bedre, hadde 47 % fortsatt plagsomme symptomer, som forskerne sterkt påpekte. En tredel av ”frisk”-gruppen var ikke på skolen full tid. Det å være frisk betyr i denne sammenheng ikke det samme som å ha totalt fravær av sykdom (egentlig bare at tilstanden hadde bedret seg mye).

6.3 Betydningen av tidlig diagnose

De færreste får stillet diagnosen tidlig, det vil si i løpet av noen få måneder. Mange får ikke stillet diagnosen før det har gått flere år, opp mot 10-20. Mange godt voksne forteller at de har vært syke fra de var barn eller unge. For at riktige tiltak skal kunne iverksettes, må diagnosen stilles raskt. Flere leger som bevitnet epidemiene anbefalte hvile den første tiden (Acheson 1959). Ramsay (1981) hevder at den som fikk forordnet tvungen hvile, hadde best prognose. Det hevdes nå at sen diagnose kan være skadelig i form av et mer alvorlig sykdomsforløp og en dårligere prognose (Shepherd 2005). Kun en opplæring av leger og annet personell om denne sykdommen vil gjøre det mulig å stille en tidlig diagnose. Det er et problem at CDC-kriteriene krever at sykdommen har vart minst seks måneder før diagnosen kan stilles, da har verdifull tid allerede gått. Dagens fokus på aktivitet og trening og å komme tilbake raskt i arbeidslivet presser mange for tidlig i sykdomsprosessen. Kanskje er dette en av forklaringene på økningen i antall ME/CFS-syke? Kravet om rask gjenopprettelse av tidligere funksjonsstatus gir ikke rom for kroppens egne helbredende evne.

7.0 Forhold knyttet til alvorlig syke

7.1 Situasjonbeskrivelse

De er mer eller mindre bundet til hus eller seng. Gruppen som absolutt er hardest rammet, utgjør anslagsvis 25 %. Sondemating av disse pasientene er ikke uvanlig. Noen pleies i hjemmet av

familien og/eller personer fra det kommunale hjelpeapparatet, mens andre ligger på pleiehjem. Pasientforeningene antar at dette gjelder 40-50 personer til sammen, men tallet er svært usikkert fordi det aldri har vært foretatt noen undersøkelser som kan gi et sikrere anslag. Dessuten er det sannsynlig at flere pleietrengende, som aldri har fått riktig diagnose, kan finnes plassert som pleietrengende enten i egne hjem eller på ulike institusjoner. Det kan derfor være langt flere (mørketall).

Pleiesituasjonen knyttet til denne gruppen er svært krevende, fordi de er så overømfintlige for sansestimuli at de trenger lyd-og lystette rom, minimalt av forstyrrelser av alle slag og skjermes for alle faktorer som kan virke stressende. Det er behov for spesialopplært personale, og antall personer som skal involveres bør være svært begrenset. Pasientorganisasjonene erfarer ofte at dagens pleieavdelinger heller ikke er godt egnet til å imøtekomme pasientgruppens særegne behov, spesielt ikke for de alvorlig syke.

7.2 Manglende forskning på alvorlig syke

I Storbritannia regner man med at omtrent 25 % av pasientene er ekstremt syke, det vil si bundet til hus og/eller seng. Fordi de er for syke til å komme seg til sykehus eller andre helseklinikker, er disse pasientene frem til i dag i liten eller ingen grad inkludert i forskning. Det er hos disse at den kliniske patologien er mest fremtredende. Dr. Neil Abbot ved *MERGE* og den britiske ME-foreningen *25% ME Group* har sett på hva som finnes av forskning knyttet til alvorlig syke: <http://www.mereseach.org.uk/melibrary/publications/severe.html>. Man har derfor ikke gode nok kunnskaper om denne gruppen, og ifølge den britiske CMO-rapporten (Department of Health 2002, section 2.3.1) er de alvorligst syke oversett, ignorert og usynlige. Dette er et problem det er helt nødvendig å gjøre noe med i fremtiden. Greg Crowhurst har i en artikkel beskrevet situasjonen for de alvorligst syke:

[http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20\(1\).doc](http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20(1).doc)

8.0 Patologiske avvik

Rapporten fra Nasjonalt kunnskapssenter inneholder lite om fysiske tegn ved ME/CFS. Et trent øye som vet hva som skal observeres og som også tar seg tid nok til å se eller kjenne etter, vil avdekke fysiske tegn. Pasientene kan virke tilsynelatende friske ved ankomst til konsultasjonen, men vil raskt vise tegn på utmattelse, både kognitivt og fysisk. Hyde og Jain (1992a) har beskrevet funksjonsforstyrrelser i sentralnervesystemet og fysiske tegn ved ME/CFS (1992b). Spesielt interesserte kan få en norsk oversettelse av disse artiklene ved henvendelse til Norges M.E. Forening.

8.1 Fysiske tegn

Noen av de vanligste tegnene er spøkelsesaktig ansiktblekhet og et maskeliknende/mimikkfattig ansikstuttrykk, hengende øyne, hevelse rundt øynene, i fingre og hvite/kalde hender og føtter, muskelrykninger, kramper, åndenød ved minimal anstrengelse, ømme lymfekjertler, injiserte konjunktiva (røde øyne), unormal kroppstemperatur, blodtrykksfall, treg pupillebevegelse, positiv Rombergs prøve, muskelsvakhet og vektendringer. Pasientene kan i tillegg ha balanse- og gangproblemer og koordinasjonsvansker og klager ofte over kognitive problemer som dårlig nærhukommelse, nedsatt konsentrasjon og informasjonsbearbeiding (f.eks. av ord og tall). De kliniske tegnene er beskrevet mer detaljert av Hyde & Jain (1992b). Se også forskning vedrørende dette i Carruthers et al (2003). Disse forfatterne har også detaljert beskrevet symptomer fra sentralnervesystemet (Hyde & Jain A 1992a), og en norsk oversettelse av begge disse artiklene fås ved henvendelse til Norges M.E. Forening.

8.2 Biomedisinske avvik

Englebienne og De Meirleir (2002) har redigert en bok med publiserte artikler om biomedisinske avvik. Det er flere andre bøker som er av interesse; Ho-Yen (1999), Patarco-Montero (2002, 2003), Bell (1995), Richardson (2001) og Goldstein (1993). I tillegg har Shepherd (1998), Macintyre (1998) og Hyde, Goldstein & Levine (1992) skrevet bøker om ME/CFS som det er verdt å lese.

Når det gjelder artikler, vil det føre for langt å nevne alle biomedisinske studier som frem til nå er publisert, så her blir kun et lite utvalg blir presentert. Spesielt interesserte kan gå til følgende nettsted for å få oppdateringer om nyere forskning; ME Society of America, The Need for Research-based Subsets <http://cfids-cab.org/MESA/subsets.html>

Medical Update: ME/CFS Referenses: <http://freespace.virgin.net/david.axford/melist.htm>

Det finnes en samling av slike artikler fra 1955 og frem til i dag (Hooper, Marshall & Williams

2005): http://www.meactionuk.org.uk/Organic_evidence_for_Gibson.pdf

http://www.meactionuk.org.uk/Organic_evidence_for_Gibson.doc

Denne oversikten over biomedisinske studier er på ingen måte fullstendig

8.2.1 Biokjemiske studier

- Oksidativt stress (Richards et al 2000; Manuell et al, 2001, oversikt av Pall 2001; Kennedy et al 2003; Vecchiet et al 2003; Kennedy et al 2005)
- Dysregulering av det antivirale systemet – det vil si unormal aktivitet i antivirale immunresponser (Suhadolnik et al 1994; De Meirleir et al 2000; Tiev et al 2003)

8.2.2 Vaskulære (relatert til sirkulasjon)

- Dysregulering av endotel – et vil si unormale responser på acetylkolin i små blodkar (Spence et al, 2000; Khan et al, 2003 og 2004)
- Endret hjernegjennomblødning – det vil si områder med redusert blodgjennomstrømning i hjernen (Ichise et al, 1992; Costa et al, 1995; Tirelli et al, 1998)
- Ortostatisk hypotensjon – det vil si fysiologiske endringer i blodtrykk/kardiovaskulære mekanismer når man står oppreist (Streeten et al, 2001; Naschitz et al, 2002; Stewart et al, 2003)

8.2.3 Hjernen

- Metabolske forstyrrelser – for eksempel endringer i hjerneketolin (viktig for hjernefunksjonen) eller endringer i grå substans (De Lange, Kalkman, Bleijenberg et al 2005; Tomoda et al 2000; Puri et al 2002; Chaudhuri et al 2003)
- Bruk av flere områder i hjernen under kognitive anstrengelser enn friske (Lange, Steffener, Cook, et al, 2005)
- Høysignalområder i hvit substans (Lange, DeLuca, Maldjian et al 1999)

8.2.4 Muskulatur

- Endret metabolisme – for eksempel endringer i muskelsammensetningen eller bruk av energi (Fulle et al 2000; Vecchiet et al 2003; Fulle et al 2003)
- Unormal respons på trening (Lane et al, 1998; Paul et al, 1999; McCully et al 2004; White, Nye, Pinching et al, 2004; VanNess, Snell et al 2006)
- Enterovirale sekvenser i muskel – det vil si tegn på vedvarende virus hos noen pasienter (Behan, More & Behan 1991; Lane et al, 2003; Douche-Aourik et al, 2003)

8.2.5 Genetikk

- Genetisk komponent (Smith et al 2005)
- Genespresjon (Kaushik et al 2005; Powell, Ren, Lewith et al 2003)

9.0 Behandlingstiltakene

9.1 Innledning

Det psykiatriske paradigmat (Kennedy 2006; Walker 2003) har også ført til at skadelige behandlinger er blitt rapportert som vellykkede i behandlingen av ME/CFS, mens de i realiteten bare er til hjelp for noen få (oftest i utgangspunktet psykiatriske) pasienter med ”kronisk utmattelse”, og behandlingene er enten verdiløse eller til og med ekstremt fysisk skadelige for dem med nevrologisk ME. Angela Kennedy (2006) hevder at:

”Ideene som antas av denne gruppen er blitt ukritisk akseptert av mange andre, selv om det er fundamentale teoretiske, metodologiske og etiske problemer knyttet til fremgangsmåtene deres. Dette har ført til stor fare og fratatt ME-rammede over hele verden deres stemmerett, så vel som at det har påført dem ytterligere, unødvendig lidelse” (2006, online).

9.2 Ekspertuttalelser og forskning relevant for trening

Det er flere kritiske kommentarer i Carruthers et al (2003, s. 46-49) når det gjelder GET of CBT (<http://cfids-cab.org/MESA/ccpc-1.html>). Psykolog Ellen Goudsmit har også beskrevet problemer med GET og CBT: <http://freespace.virgin.net/david.axford/melist.htm>. CDC nevner ikke GET og CBT på sin nettside om behandling (<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cfs/treat.htm>).

Den amerikanske ME-eksperten, professor Paul Cheney, har uttalt at det aller viktigste når det gjelder trening, er at ME-pasientene ikke driver aerobisk trening. Han mener at aerobisk trening heller virker mot sin hensikt. Studier har vist at det er svekket funksjon i mitokondriene (Behan, More & Behan 1991), og hvis man presser mitokondriene gjennom trening, dreper man DNA (Cheney 1999). Problemer relatert til mitokondrier, hjertet og trening er diskutert av flere, blant annet dr. Myhill (<http://www.drmyhill.co.uk/article.cfm?id=373>) og Carol Sieverlings intervju av professor Paul Cheney: <http://www.cfids-cab.org/MESA/Cheney.pdf> <http://www.virtualhometown.com/dfwcfids/medical/cheney/heart04.part1a.htm>

Suboptimal kardial funksjon og unormale kardiovaskulære responser er også påvist (Lerner et al, 1997; Montague, Marrie, Klassen et al, 1989; Peckerman, LaManca, Dahl et al, 2003; Stewart, 2000). Ved en studie ble det funnet funksjonsforstyrrelse i venstre hjerteventrikel etter anstrengelse og ortostatisk stress hos pasienter med ME/CFS. Det viste seg at hjertet ikke maktet å pumpe nok blod etter anstrengelse eller ved oppreist stilling. Dr. A. Martin Lerner (1999) oppdaget en vedvarende virusinfeksjon i hjertet, noe som forårsaket svikt i venstre ventrikel og resulterte i treningsintoleranse. Trening vil i sin tur forverre den kardiale svikten (Myhill, 2005; Sieverling, 2005). I tidlige stadier er sykdommen konsistent med en dilatert kardiomyopati som i senere stadier kan resultere i et progressivt sluttstadium av dilatert kardiomyopati, en type hjertesvikt.

Peckerman et al studien fra 2003 (www.cfids-cab.org/cfs-inform/Coicfs/peckerman.etal.03.pdf) viste at ME/CFS-pasienter har avvik ved måling av impedans kardigrafi, og at denne undersøkelsen predikerer sykdommens alvorlighetsgrad. Pasienter med alvorlig ME/CFS har vesentlig lavere slagvolum og minuttvolum enn friske og de som er rammet i mindre grad. Normalt pumper hjertet mer blod ved trening, men dette skjer ikke når ME/CFS-pasienter trener. Ifølge Peckerman er det egentlig snakk om hjertesvikt, og at ME/CFS er en progressiv lidele. Kardiolog Joseph Miller ved Emory University er enig i at disse pasientene har alvorlige hjerteproblemer. De som kjenner ME-historien godt, vil vite at parlamentsmedlem John Brynmor, som hadde ME og som ble rådet til å trene seg opp igjen, og som pliktoppfyllende gjorde dette, kollapset og døde på vei ut av Underhusets gymsal. Det er også beskrevet tilfeller av plutselig død knyttet til fysisk anstrengelse.

Et spesielt viktig stykke forskning på disse pasientene har vist overfølsomhet for acetylkolin (en viktig neurotransmitter og karutvider) i vaskulært endotel (Spence, Khan & Belch 2000;

Spence, Khan, Kennedy et al 2004), og dette funnet kan ha implikasjoner for mange andre kolinerge baner (som er utbredt over hele kroppen). Ved ME/CFS finnes det dokumentasjon på forstyrrelser i ionekanalene i cellemembranen (Chaudhuri & Behan, 1999). Endringer i ionekanalfunksjonen fra tid til annen er en logisk årsak som forklarer de fluktuerende symptomene, og det er kjent at slike endringer kan utløses av fysiske aktiviteter, stress og faste.

Dersom natriumkanalene er blokkert i åpen stilling, fører det til at natrium kommer inn i nervevev og muskulatur. Denne inntrengningen av natrium etterfølges av vann, som i sin tur fører til svelling av nervevev, et fenomen som er observert både ved elektronmikroskopi og ved laserskanning mikroskopi. Ervervede ionekanalforstyrrelser i hjertemuskelene kan være en årsak til kardial dysfunksjon ved ME/CFS.

Det er et fortsatt tap av muskelkraft etter anstrengelse (som fører til et ytterligere tap av kraft), med en forsinket restitusjon på minst 24 timer, mens stillesittende kontrollpersoner gjenvant full muskelstyrke etter 200 minutter (Paul et al 1999).

Black, O'Connor og McCully (2005) har tidligere vist at pasienter med ME/CFS har lavere daglig aktivitetsnivå enn kontrollpersoner og at pasientene var i stand til å øke aktivitetsnivået ved hjelp av et daglig gangprogram. Man målte daglig aktivitetsnivå ved hjelp av et akselerometer festet på hoften. I løpet av de første 4-10 dagene av gangprogrammet, klarte pasientene å nå foreskrevet aktivitetsnivå hver dag. Men etter denne tiden, ble både totalt aktivitetsnivå og gangdistanse redusert. Stillesittende kontrollpersoner var i stand til å opprettholde daglig gangprogram over en fire ukers måleperiode. Resultatene viste også at utmattelse, muskelsmerter og sinnsstemning ikke ble bedret ved økning i aktivitetsnivå. Samme år ble det foretatt en revurdering av disse analysedataene. Black og McCully (<http://www.dynamic-med.com/content/4/1/10> <http://www.dynamic-med.com/content/pdf/1476-5918-4-10.pdf>) mente at de nye analysedataene tydet på at pasientene kan utvikle treningsintoleranse og at dette ble vist ved et redusert aktivitetsnivå etter 4-10 dager. Den manglende evnen til å opprettholde aktivitetsnivået, ledsaget av forverring av symptomer, tydet på at pasientene hadde nådd en aktivitetsgrense.

Black og McCully antar at pasienter med ME/CFS som allerede er nær sin aktivitetsgrense (tak-effekten) ikke vil være i stand til å gjennomføre et treningsprogram uten at de må kompensere på en slik måte at andre daglige aktiviteter må reduseres. I motsetning til det man har funnet ved tidligere undersøkelser, førte aktivitetsøkningen til forverring av symptomene. Med andre ord, dersom pasientene blir beordret til å trene, klarer de ikke å utføre sine daglige aktiviteter. Da handler det kun om å trene og hvile, mens andre aktiviteter må kuttes ut.

Erfaring tyder på at ME/CFS-pasienter som har vært på rehabiliteringssentre til en viss grad kan drive med fysisk aktivitet, men da har de ikke ansvar for andre oppgaver som krever energi. Når pasientene er hjemme må de utføre sine hverdagslige gjøremål for å fungere i dagliglivet og all energien går med til dette. Svært mange blir mye dårligere og får alvorlige tilbakefall som varer i måneder og år etter opphold på sentre for fysisk rehabilitering. Slik situasjonen er i dag, blir opphold på slike institusjoner ikke anbefalt uten at personalet har inngående kjennskap til ME/CFS – og det finnes knapt noe sted.

9.3 Brukerundersøkelser

Det er foretatt flere brukerundersøkelser. Denne første undersøkelsen ble gjort i forbindelse med CMO-rapporten (Department of Health). Doris Jones (2003) referer følgende tall fra denne: 3074 pasienter deltok i denne undersøkelsen.

http://www.meactionuk.org.uk/SOME_FACTS_AND_FIGURES_ON_CBT.htm (original)

Norsk oversettelse: http://www.me-forening.no/artikler/Fakta%20og%20tall%20om%20CBT_%20GET%20Doris%20Jones.pdf
http://www.me-forening.no/artikler/Fakta%20og%20tall%20om%20CBT%20_GET%20Doris%20Jones.doc

1. De mest nyttige strategiene var:

- a) Aktivitetsavpasning med hvile (2300 av 2568 pasienter = 90 %)
- b) Hvile i sengen (2165 av 2426 pasienter = 89 %)
- c) Kostendringer (1496 av 2226 pasienter = 67 %)

2. Den minst effektive strategien var:

- Kognitiv atferdsterapi
- gjorde ingen forskjell (232 av 423 pasienter = 55 %)
 - gjorde ting verre (91 av 423 pasienter = 22 %)

3. Den mest skadelige strategien var:

- Gradert treningsterapi
- gjorde ingen forskjell (235 av 1467 pasienter = 16 %)
 - gjorde ting verre (707 av 1467 pasienter = 48 %)

En annen studie i regi av Action for M.E. (2001) der 2.338 (31 %) pasienter besvarte undersøkelsen, viste følgende (<http://www.afme.org.uk/res/img/resources/Severely%20Neglected.pdf>):
<http://www.me-forening.no/artikler/ME%20i%20Storbritannia.doc> (norsk versettelse)

Aktivitetsavpasning og hvile ble rapportert å være mest gunstig, og gradert treningsterapi ble rapportert å være den behandlingen som hadde gjort flest ME-pasienter verre.

	Til stor hjelp	Var ikke til hjelp	Førte til forverring
Smertestillende medisiner	61 %	28 %	11 %
Sovemedisiner	67 %	17 %	16 %
Aktivitetsavpasning	89 %	9 %	2 %
Gradert treningsterapi (GET)	34 %	16 %	50 %
Kostendringer	65 %	32 %	3 %
Kosttilskudd	62 %	36 %	3 %
Hvile, inkludert hvile i sengen	91 %	8 %	1 %
Kognitiv atferdsterapi (CBT)	7 %	67 %	26 %
Annet	75 %	11 %	14 %

En studie utført av den britiske ME-foreningen 25% ME Group viste at pasienter var blitt dårligere av GET (2004):

[http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20\(1\).doc](http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20(1).doc)

Det er også skrevet noe om gradert treningsterapi i artikkelen "Severe ME/CFS and Graded exercise" (2005) på samme nettsted. Denne linken går rett på undersøkelsen:

<http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/March%202004%20Severe%20ME%20Analysis%20Report.doc>

I forbindelse med høringen som det britiske parlamentsmedlemmet dr. Ian Gibson har tatt initiativ til, har den skotske ME-foreningen har utarbeidet en samlet oversikt over studier som kan relateres til ME og trening: http://www.meactionuk.org.uk/ScotME_05_Is_Exercise_Safe.htm

9.4 Brukerrepresentantenes erfaringer

Brukerrepresentantenes erfaringer støtter opp om det som resultatene fra brukerundersøkelsene. I dokumentet som tidligere er sendt til Nasjonalt kunnskapssenter, redegjøres også for brukernes erfaringer med ulike behandlingstiltak (Stormorken og Alkanger 2006b).

Psykolog Ellen Goudsmit (2002) skriver at hensikten med aktivitetsavpasning er å være så aktiv som mulig, men å unngå tilbakefall på grunn av overanstrengelse. Etter hvert som du blir bedre (enten det er et resultat av medisiner, andre behandlinger, tid eller hell), vil grensene utvides, og du vil gradvis bli i stand til å gjøre mer. Hvis mennesker ønsker å øke sitt aktivitetsnivå med få dagers mellomrom, er det fint, så lenge de holder seg innenfor «de grensene sykdommen setter» (Ramsay, Medical Update 1990, nr. 1).

I praksis betyr aktivitetsavpasning å slutte med en aktivitet når du føler at du har nådd det punktet der den behagelige trettheten blir ubehagelig, når armer eller ben begynner å føles svake, eller når du begynner å føle deg uvel eller syk. Noen vil mene at det er bedre å hvile ved det første tegnet på muskelsvakhet og så fortsette etterpå. Dr. Ho-Yen skrev i sin bok: «Lær å lytte til kroppen din. Den vil fortelle deg når det oppstår et problem». Og dette tror jeg også. Aktivitetsavpasning innebærer også at du begrenser daglige aktiviteter, for eksempel ved å vaske en dag og stryke den neste. Og hvis du er bundet til sengen, betyr det å avpasse aktivitetsnivået selv under telefonsamtaler eller ved surfing på internett. Er du imidlertid trett hele tiden og ikke har noe energi i det hele tatt, så må legen din foreta en ny vurdering av deg. ME er en svingende tilstand, unntatt ved de alvorligste tilbakefallene.

Brukerrepresentantene mener at de mest effektive behandlingstiltakene er støtte, rådgiving, aktivitetsavpasning og energiøkonomisering (<http://www.me-forening.no/artikler/Aktivitetsavpasning%20ved%20ME%20og%20CFS%20fakta.doc> eller <http://www.me-forening.no/artikler/aktivitetsavpassing.htm> Mange pasienter trenger også å foreta ernærings- og kostholdsendringer. De alvorligst syke trenger tilrettelagte omgivelser og pleie som tar hensyn til deres spesielle behov. Ordningen med personlig assistent er svært nyttig for ME-syke.

De sykeste pasientene kan måtte legges inn på sykehjem for fullt stell og pleie dersom de ikke er i stand til å ta omsorg for seg selv. Dersom pasientene plages av overfølsomhet for sansestimuli (for de aller sykeste er denne overfølsomheten ekstrem), for eksempel støy, lys, lukter, berøring, trykk og vibrasjon, plikter helsepersonell å legge til rette omgivelsene på en slik måte at dette fjernes eller reduseres. Det kan innebære fullstendig ro og skjerming. Ifølge professor dr. juris Asbjørn Kjønstad (2005), må **helsepersonell ta hensyn til denne sykdommens særpreget og den enkelte pasients individuelle situasjon**. Det kan også innebære at aktivitetsnivået må dempes. For pasienter som har behov for langvarige og koordinerte tjenester skal det utarbeides **individuelle planer** (Pasientrettighetsloven, § 1-4). De sykeste ME-pasientene faller inn under denne gruppen. Den individuelle planen skal dekke den enkeltes behov for behandlingstiltak, og pasienten skal medvirke til utarbeidelsen (Pasientrettighetsloven § 3-1). Denne retten er særdeles viktig når det gjelder ME-pasienter, for de **”vet best hvor skoen trykker”**. Medvirkningsretten er særlig viktig når det gjelder sykdommer helsepersonell har liten kunnskap om, og det er en kjent sak at mange ME-pasienter (de fleste) i sine møter med helsevesenet opplever at personalet enten ikke har noen kunnskaper eller de er feilinformert og ikke forstår alvoret. Pasientene har også rett til å medvirke ved gjennomføring av tjenestene, det gjelder også ved valg av undersøkelsesmetoder og behandlingsstrategier. Alle helsearbeidere skal utføre sitt arbeid på en faglig forsvarlig måte (Helsepersonelloven, 2001) og skal gi pasientene omsorgsfull hjelp (§ 4).

I tillegg er det nødvendig at ME/CFS-pasientene innvilges hensiktsmessige hjelpemidler og trygdeytelser. Slike tiltak kan bidra til å bryte et nedadgående forløp og over i en bedringsfase – eventuelt for å bli frisk. Korrekt diagnose er imidlertid avgjørende for å riktig behandling. Hvis ikke, er det stor fare for iatrogene skader. Vi er kjent med at det forekommer en utstrakt grad av feildiagnostisering når det gjelder ME. De vanligste feildiagnosene antas å være depresjon, angst, multipel sklerose, nevrasteni, somatiseringslidelse og konversjonslidelse.

Det ”stilles det spesielle krav til helsearbeideren ved relativt ukjente sykdommer som myalgisk encefalopati” (http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1150222) hevder jusprofessor Asbjørn Kjønstad. Alle helsearbeidere plikter å sette seg inn i den enkelte pasients sykdom, hvordan sykdommen arter seg (symptomer og plager) for den enkelte, konsekvensene av sykdommen og hva som er riktig behandling, i tillegg til å sette seg inn i pasientens situasjon. Ved innføringen av de nye helselovene har norsk rett forlatt den gamle paternalistiske modellen (legen bestemmer – pasienten adlyder) hvor helsepersonell kan bestemme over pasientene. I Pasientrettighetsloven (§ 4-1) fastslås det at ***helsehjelp bare kan gis med pasientenes samtykke***.

9.5 Ulike former for behandlingstiltak

ME/CFS må tas på alvor fra første dag, og pasientene må få råd som ikke fører til forverring. I dag er det svært vanlig at ME/CFS-pasientene blir utsatt for behandlingstiltak som gjør dem verre (Stormorken & Alkanger 2006a,b). At helsepersonell kan gjenkjenne det kliniske bildet, vil kunne bidra til at pasientene kan få adekvat behandling så tidlig som mulig. ME/CFS-pasienter kan for et utrenet øye virke frisk, men er i virkeligheten svært syke.

Når det gjelder ME/CFS, er veldig mye snudd helt på hodet i forhold til alt man kjenner fra før i helsevesenet. Sykdommen har derfor skapt for misforståelser og forvirring. Helsepersonell behandler ME/CFS-syke, oftest i beste mening, ut fra det de har erfart og lært om andre sykdommer. Svært syke mennesker blir feilbehandlet til tross for sterke protester. De blir ikke trodd på, får stort sett motsatt behandling av hva de skal ha og blir mye sykere enn nødvendig. Mange føres inn i kroniske og meget alvorlige tilstander og blir liggende svært pleietrengende i mange år som følge av dette.

Pasientene må slippe å forsvare seg eller være nødt til å overbevise helsepersonell om alvoret i situasjonen for å få noe hjelp. Det er svært vondt å ikke bli trodd, noe som påfører den syke en enda større belastning. Mistenksomhet fra helsepersonell fører til at dyrebare krefter går med til å overbevise ”behandleren” om at man faktisk er så syk som man sier, og at man faktisk snakker sant. Dersom helsepersonell får bedre kunnskap om sykdommen, kan man i større grad unngå å påføre pasientene en ekstra byrde ved at de ikke blir trodd.

Det finnes i dag ingen kurativ behandling, men på bakgrunn av sykdommens alvorlige karakter, og kanskje nettopp derfor, er det viktig at pasientene opplever forståelse for sin situasjon og får støtte fra helsepersonell. Det er også mulig, ved hjelp av både farmakologiske og ikke-farmakologiske behandlingsmetoder å oppnå noe symptomlindring. Behandlingsprinsippene omfatter det å etablere en god terapeutisk samhandling med pasienten, oppklare feilinformasjon om sykdommen, bruke en medisinsk tilnæringsmåte, forskrive symptomlindrende behandling, vektlegge betydningen av stressreduksjon, informasjon om energispareteknikker, ha regelmessige kontroller og følelsesmessig støtte (NIAID, 1996). Siden sykdommen i dag ikke kan helbredes (kun en svært liten prosent blir friske), er det viktig å lære seg å leve med den, på en slik måte at livskvaliteten blir størst mulig innenfor grensene sykdommen setter.

ME/CFS er ikke en psykisk sykdom som noen tror (Carruthers et al 2003), men mange får en reaktiv depresjon som en konsekvens av den store belastningen det er å leve med en så alvorlig og

invalidiserende sykdom og fordi den er så dårlig forstått både i det medisinske samfunn og blant befolkningen. Pasienter føler seg avvist og mistrodd og beskyldt for simulering og somatisering av enkelte fagpersoner i helsevesenet, spesielt fra psykiatriorienterte miljøer (Malt, 1994, 1996; Stormorken & Alkanger 2006; Tanum, 2000). Dette gjør det til en dobbelt belastning å ha ME/CFS (Macintyre 1998).

Det må understrekes at pasientene er rammet i ulik grad og befinner seg på ulike stadier i sykdomsprosessen. Det er derfor absolutt nødvendig å iverksette individuelt tilpassede behandlingstiltak. Kort oppsumert kan ME/CFS-pasientene ha god nytte av:

- Symptomlindrende medisinsk behandling
- Sykdomsinnsikt
- Kunnskap om aktivitetsavpasning og energiøkonomisering
- Rådgivning
- Støttegrupper/likemannsgrupper
- Mestringskurs (mestringsteknikker)
- Avlastning, ro og skjerming
- Økonomisk trygghet
- Tilpasset arbeids- og skolesituasjon (evt. periodevis helt ute)
- Ulike hjelpemidler

De ekstremt syke:

- Total skjerming
- Full pleie med tilrettelagte omgivelser (lyd-, lys-, luktfrie omgivelser)
- Sondeernæring
- Personlige assistenter

10.0 Trygdesituasjonen for ME/CFS-pasienter

Uenighet i det medisinske fagfeltet, både i Norge og internasjonalt, har gjort situasjonen for pasientene svært vanskelig, og mange får ikke den hjelp og støtte de har krav på. Selv om Rikstrygdeverket har egne bestemmelser for kronisk utmattelsessyndrom, opplever de fleste pasienter i praksis svært store problemer i møtet med trygdeetaten. Alvorlig syke får ikke innvilget ytelse på lik linje med andre alvorlig syke. De må gjennom utallige ankerunder for å få gjennom sine krav. Mange er så syke at de er ute av stand til å klare disse prosessene selv og gir opp. Etter hvert ser flere seg nødt til å ta i bruk juridisk bistand for å nå frem. Som følge av denne situasjonen havner derfor mange i et økonomisk uføre som bidrar til å forsterke sykdomsprosessen og sannsynligvis forverre prognosen. Erfaringer tilsier at først når pasientene etter flere års kamp med trygdeetaten får innvilget rettmessige ytelse, kan bruke sine krefter på å snu en alvorlig sykdomsprosess og komme over i en bedringsfase som muliggjør rehabilitering til et høyere funksjonsnivå. De unge, svært syke pasientene har nærmest uoverstigelige hindringer for å få innvilget ”ung ufør”-ytelse, selv de som har vært syke i syv år eller mer. Fordi de ikke har rukket å være ute i yrkeslivet, vil en eventuell ytelse bli på minimumsnivå.

Kravet om yrkesrettet atferd virker ofte mot sin hensikt fordi pasientene blir presset ut over sine fysiske og mentale kapasitetsgrenser. Dette gjør dem sykere, og dermed minsker sannsynligheten for å komme tilbake i arbeid i det hele tatt. Å presse seg for tidlig i sykdomsforløpet vil forverre langtidsprognosen. Dette problemet gjelder særlig for unge mennesker som det stilles spesielt strenge krav til. Disse burde man heller være ekstra forsiktige med og i stedet legge til rette for en bedring, som man vet er en prosess som tar flere år. Da kan det være håp om at de etter noen år, igjen vil komme tilbake til studier eller arbeid. For å unngå å forverre deres tilstand, er det bedre å

la være å kreve atferdsforandring. Da kan man bidra til å bedre funksjonsnivået på sikt og gi dem mulighet til å bruke energien på livskvalitetsfremmende aktiviteter.

Den relativt nye ordningen med tidsbegrenset uførestønad synes å være problematisk for ME/CFS-pasientene, fordi nye utredningsrunder for å stadfeste alvorlighetsgrad med korte intervaller bidrar til å forverre den fysiske situasjonen. Den mentale og fysiske belastningen det er å få dokumentert sin invaliditetsgrad virker mot sin hensikt på ME/CFS, fordi dette er en sykdom som oftest varer i svært mange år, men oftest blir kronisk. Kun svært få blir friske eller så bra at de kommer opp på et funksjonsnivå med friske personer og dermed bli i stand til å fortsette i arbeidslivet eller gjenoppta skolegang/studier.

11.0 Avsluttende kommentar

Brukerrepresentantene mener at behandlingstiltakene er usikre som følge av at mye av forskningen gjennom de siste 20 år ikke er gjort på "rene" ME/CFS-pasienter. Det er derfor stor usikkerhet knyttet til mye av den nyere fagkunnskapen som i dag finnes om denne tilstanden. En konsekvens at dette er at dette også fører til upålitelige tall vedrørende forekomst, alvorlighetsgrad og prognose (Jason et al 1997).

ME/CFS er verken et atferdsproblem, en psykisk eller psykosomatisk lidelse, selv om enkelte miljøer, av ulike grunner, hevder dette. ME/CFS er etter internasjonale ME-eksperter og brukerrepresentantenes mening en nevrologisk tilstand med oftest infeksjons opprinnelse, der dette gjenspeiler seg blant annet som en ervervet energisvikt av invalidiserende karakter, som følge av en immundefekt. Nyere studier tyder på at tilstanden er av nevroimmunologisk karakter.

Flere myter om ME/CFS er oppsummert av legeföreningen International Association for Chronic Fatigue Syndrome (IACFS) her: <http://www.aacfs.org/images/pdfs/myths.pdf>

Det er sprik mellom det pasientene hevder og det psykiatrisk orienterte forskere hevder. Følgende er et sitat fra en artikkel av Peter Wahlberg i Nordisk Medicin 1993; 108(5):157-8:

"Patienten har ofta rätt!

Lyme-borreliosisens historia påminner oss om att vi skall tro på vad patienterna säger - patienten har ofta rätt också om hon förefaller ha fel! Om verkligheten inte stämmer med teorin, är det alltid teorin som är fel, inte verkligheten! Vi måste räkna med att det också nu hos våra patienter finns oförklarliga tillstånd som inte stämmer med det vi lärt oss, men som vi ändå försöker klämma in i våra kunskapsmodeller. Man glömmer lätt att fråga och undra och litar istället på auktoriteterna. Medicinens historia känner många liknande händelser. Det är svårt lära sig att tänka på ett nytt sätt, och det vetenskapliga och medicinska samfundet accepterar eller förstår inte nya idéer innan de mognat för dem. Det klassiska exemplet är ju mobbningen av Ignac Semmelweis, som upptäckte betydelsen av antiseptik som profylax mot barnsängsfeber. Det behövs alltid människor som väcker diskussion och uppfriskar våra tankar, och vi måste lära oss att lyssna på dem. Vi gör det alltför ofta alltför lätt för oss. Lyme-borreliosisens historia manar oss till ödmjuk eftertanke. "

Link til foreningens nettside: <http://www.me-forening.no>

Referanser

AACFS (American Association of Chronic Fatigue Syndrome). Seventh International Conference on Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia and Related Disorders. CDC sponsored. Press release. Madison, Wisconsin, 8.-10. oktober 2004.

Acheson ED. The clinical syndrome variously called Benign Myalgic Encephalomyelitis; Iceland Disease and Epidemic Neuromyasthenia. *Am J Med* 1959; 26: 569-595.
http://theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/The%20Clinical%20Syndrome%20Variously%20Called%20Benign%20Myalgic%20Encephalomyelitis_.pdf (08.06.06)

Kort sammendrag av kriteriene: <http://www.cfs-news.org/me.htm#acheson59> (08.06.06)

Action for M.E. M.E. in the UK. Severely neglected. Membership survey, 2001.
<http://www.afme.org.uk/res/img/resources/Severely%20Neglected.pdf> (08.06.06)

Oversatt til norsk av Eva Stormorken: ME i Storbritannia. Alvorlig forsømt. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 38-44.

Action for M.E. Manifesto. M.E. - More Than You Know. 11. mai 2006
http://www.afme.org.uk/campaigning.asp?table=contenttypethree_detail&pagetitle=M.E.%20-%20More%20than%20you%20know&id=134 (08.06.06)

Anderson JS, Ferrans CE. The Quality of life of persons with chronic fatigue syndrome. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1997; 185(6): 359-367.

Andersen MM. What is CFS – ME/CFS? Dette er dr. Andersens nettside om ulike kriterier og klassifisering av CFS, med diverse kommentarer.
<http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/CFS.case.def/cfs.case.def.html> (08.06.06)

Andreassen TA. *Brukermedvirkning i helsetjenesten*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2005.

Association of Young People with M.E. *Surviving Severe M.E.* 2004 <http://www.ayme.org.uk/> (08.06.06)

Australian Guidelines: Chronic fatigue syndrome. Clinical Practice Guidelines. Working Group of the Royal Australasian College of Physicians. *The Medical Journal of Australia* 6 May 2002;176:S23-56. <http://www.mja.com.au/public/guides/cfs/cfs2.html> (08.06.06)

Axe EK, Satz P, Rasgon NL, Fawzy FI. Major Depressive Disorder in Chronic Fatigue Syndrome: A CDC Surveillance Study. *J Chronic Fatigue Syndr* 2005;12(3):7-23.
<http://www.cfids-cab.org/rc/Axe.pdf> (08.06.06)

Behan WHM, More IAR, Behan PO. Mitochondrial abnormalities in the post viral fatigue syndrome. *Acta Neuropathologica* 1991;83(1):61-65.

Bell DS. *The disease of a thousand names*. Massachusetts, USA: Perseus Books, 1991.

Bell DS, Jordan K, Robinson M. Thirteen-Year Follow-Up of Children and Adolescents With Chronic Fatigue Syndrome. *Pediatrics* Vol. 107 No. 5 May 2001, pp. 994-998.
<http://www.pediatricnetwork.org/medical/CFS/bell-commentary/reviewbellfollowup.htm> (08.06.06)

- Bell DS. Position statement concerning the name change proposal. Department of Human Services. Chronic Fatigue Syndrome. Advisory Committee, December 8, 2003.
<http://www.cfids.org/advocacy/cfsac-statement.asp> (08.06.06)
www.cfids.org/advocacy/name-change.asp (08.06.06)
- Berge S. Trygdeforbruk ved funksjonelle somatiske lidelser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122(14):1397-1401.
http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=550757 (08.06.06)
- Bergner M, Bobbitt RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for the development of a health status measure. *Int J Hlth Serv* 1976;6(3):393-415.
- Black CD, O'Connor PJ, McCully KK. Increased daily physical activity and fatigue symptoms in chronic fatigue syndrome. *Dynamic Med* 2005;4(1):3 <http://www.dynamic-med.com/content/4/1/3> (08.06.06) <http://www.dynamic-med.com/content/pdf/1476-5918-4-3.pdf> (08.06.06)
- Black CD, McCully KK. Time course of exercise induced alterations in daily activity in chronic fatigue syndrome. *Dynamic Medicine* 2005;4:10. <http://www.dynamic-med.com/content/4/1/10> <http://www.dynamic-med.com/content/pdf/1476-5918-4-10.pdf> (08.06.06)
- Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. Gait abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 1995 Aug;131(2):156-161.
- Brain (Lord). *Diseases of the Nervous System*. Sixth Edition. Oxford University Press, 1962.
- Bruno RL, Frick NM, Creange MA, Zimmerman JR, Lewis T. Polio Encephalitis and the Brain Generator Model of Post-Viral Fatigue Syndromes. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 1996;2(2,3):5-27.
- Bruno RL, Creange SJ, Frick NM. Parallels between post-polio fatigue and chronic fatigue syndrome: a common pathophysiology? *Am J Med* 1998;105(3A):66S-73S.
- Buchwald D, Pearlman T, Umali J, Schmalting K, Katon W. Functional status in patients with Chronic Fatigue Syndrome, other fatiguing illnesses and healthy individuals. *The American Journal of Medicine* October 1996;171:364-370.
- Carmel L, Efroni S, White PD, Aslakson E, Vollmer-Conna U & Rajeevan MS. Gene expression profile of empirically delineated classes of unexplained chronic fatigue. *Pharmacogenomics*. 2006 Apr;7(3):375-386. <http://cfids-cab.org/MESA/pharmacogenomics.htm#A2> (08.06.08)
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bsted AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 2003;11(1):7-115.
<http://www.cfids-cab.org/MESA/ccpccd.pdf> (08.06.06)
http://uk.geocities.com/me_not_ME/CFS-CFS-canada-protocol.html (08.06.06)
- CDC -Treatment: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cfs/treat.htm> (08.06.06)
- Chaudhuri A, Behan PO. Chronic Fatigue Syndrome is an Acquired Neurological Channelopathy. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 1999;14:7-17.

Chaudhuri A, Behan PO. In vivo magnetic resonance spectroscopy in chronic fatigue syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004 Sep;71(3):181-3.

Chaudhuri A, Behan PO. Neurological dysfunction i chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2000;6(3/4):51-68.

Chaudhuri A, Condon BR, Gow JW, Brennan D, Hadley DM. Proton magnetic resonance spectroscopy of basal ganglia in chronic fatigue syndrome. *Neuroreport* 2003 Feb 10;14(2):225-8.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12598734&dopt=Abstract&itool=iconabstr

Chaudhuri A, Watson WS, Pearn J, Behan PO. The symptoms of chronic fatigue syndrome are related to abnormal ion channel function. *Med Hypotheses* 2000 Jan;54(1):59-63.

Cheney P. Lecture given in Orlando, Florida at the International Congress of Bioenergetic Medicine, 5th-7th February 1999.

Chia JKS. The role of enterovirus in chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Pathology* 2005;58:1126-1132. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Chia.pdf> (08.06.06)

Cook DB, Lange G, Deluca J. Relationship of brain MRI abnormalities and physical functional status in chronic fatigue syndrome. *International Journal of Neuroscience* 2001;107:1-6.

Cordero DL, Sisto SA, Tapp WN, LaManca JJ, Pareja JG, Natelson BH. Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clinical Autonomic Research* 1996;6:329-333.

Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 1995 Nov;88(11):767-773.

Cox IJ, Puri BK. In vivo MR spectroscopy in diagnosis and research of neuropsychiatric disorders. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004;70(4):357-60.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15041027 (08.06.06)

Crowhurst G. *Understanding severe ME*, 2005.
<http://www.25megroup.org/News/ME%20article.pdf> (08.06.06)

Crowhurst G. Severly affected and GET. 3. september 2005.
<http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20Leaflets.htm>

Dahl IM. Aktivitetsavpassning (Pacing), 1997. <http://www.me-forening.no/artikler/aktivitetsavpassing.htm> (08.06.06)

Dalén Per. Kroppsmedicinen missbrukar psykiatrin – glömmor orsaksforskningen, 2003.
http://art-bin.com/art/dalen_sw.html (svensk versjon) (08.06.06)

Dalén Per. Somatic medicine abuses psychiatry – and neglects causal research.
http://art-bin.com/art/dalen_en.html (engelsk versjon) (08.06.08)

De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Internal Medicine* 2001;250:234-240.

DeLuca J, Johnson SK, Ellis SP, Natelson BH. Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1997;62(2):151-155.

DeNoon D. Abnormal Heart pumping After Exercise Linked to Chronic Fatigue Syndrome. M.E. Society of America 2003. 14. April 2003. http://www.cfids-cab.org/MESA/cardiac_p.html (08.06.06)

Demitrack MA, Dale JK, Straus SE, Laue L, Listwak SJ, Kruesi MJ, Chrousos GP, Gold PW. Evidence for Impaired Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Patients with Chronic fatigue Syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991 Dec;73(6):1224-34.

Department of Health. A Report of the ME/CFS Working group: report to the Chief Medical Officer of an Independent Working Group. London: d; 2002 Feb 11. <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/05/95/06/04059506.pdf> (08.06.06)

Dinan TG, Majeed T, Lavelle E, Scott LV, Berti C, Behan P. Blunted serotonin-mediated activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 1997 May;22(4):261-7.

Dowsett, EG. What is ME/CFS? Revidert 1998. <http://www.25megroup.org/Information/Medical/what%20is%20me.htm> (12.08.05)
<http://www.youngactiononline.com/docs/whatisme.htm> (08.06.06)

Oversatt til norsk av Eva stormorken: Hva er ME/CFS? *ME-Nyheter* våren 2004, s. 2-4. <http://www.me-forening.no/artikler/HVA%20ER%20ME%20Dowsett.doc> (08.06.06)

Dowsett E. *THE LATE EFFECTS OF ME. Can they be distinguished from the Post-polio syndrome?* 2001 <http://www.ott.zynet.co.uk/polio/lincolnshire/library/dowsett/lateeffectsme.html>
<http://www.ott.zynet.co.uk/polio/lincolnshire/library/dowsett/lateeffectsme.html> (12.08.05)
<http://www.25megroup.org/Information/Medical/dowsett's/Late%20effects%20of%20ME.htm>
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Senskadene ved ME. Kan man skille dem fra postpoliosyndromet? *ME-Nyheter* våren 2004, s. 51-56. http://www.me-forening.no/artikler/senskadene_ved_me.doc

Dowsett EG. The silent epidemic – ME in young people. Basildon and Thurrock General Hospital. NHS Trust, 2003. Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Den tause epidemien – ME hos yngre mennesker. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 18-21.

Dowsett E. *ME/CFS IN THE UK SCHOOL POPULATION.* <http://www.youngactiononline.com/docs/doesme.htm> (08.06.06)

Dowsett EG, Goudsmit E, Macintyre A, Shepherd C, et al., London criteria for M.E. *Report from The National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME).* Westcare, 1994, s. 96-98.
Versjon 1 og 2: <http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/CFS.case.def/dowsett.etal94.txt> (08.06.06)
http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Myalgic-Encephalomyelitis-London-Criteria-V2.html (08.06.06)

Dowsett EG, et al. London criteria for M.E. In: Report from The National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME). Westcare, 1994. pp. 96-98. <http://www.cfs-news.org/me.htm#london94> (08.06.06)

Dowsett EG, Ramsay AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic Encephalomyelitis - a persistent enteroviral infection? *Postgraduate Medical Journal* 1990;66:526-30.
<http://www.cfs-news.org/me.htm#dowsett90> (08.06.08)

Dworkin HJ, Lawrie C, Bohdiewicz P, Lerner AM. Abnormal left ventricular myocardial dynamics in eleven patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Nuc Med* 1994 Aug;19(8):675-7.

Editorial. JAMA study can be misleading. Behavioural Therapies No Cure for CFS. *The CFS Research Review*. Fall, 2001; 2(4): 4. Oversatt til norsk av Eva Stormorken: JAMA studie kan være misvisende. Atferdsterapier ingen kur for CFS. *ME-Nyheter våren 2004*, s. 57.
<http://www.cfids.org/archives/2001rr/2001-rr4-article02.asp>

Englebienne P, De Meirleir K (red). *Chronic Fatigue Syndrome: a biological approach*. Boca Raton, Florida: CRC Press LLC, 2002. ISBN 0-8493-1046-6

Franklin A. Professional Guides. The Doctor's Guide to M.E. in Children and Young People, 2006.
<http://www.tymetrust.org/pdfs/drguide.pdf> (08.06.06)

Friedberg F. Characteristics of Long-Duration CFS. Fall 2001
<http://www.cfids.org/archives/2001rr/2001-rr4-article03.asp> (08.06.06)

Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953-959.
<http://www.annals.org/cgi/content/full/121/12/953> (08.06.06)

Fulle S, Mecocci P, Fano G, Vecchiet I, Vecchini A, Raciotti D, Cherubini A, Pizzigallo E, Vecchiet L, Senin U, Beal MF. Specific oxidative alterations in vastus lateralis muscle of patients with the diagnosis of chronic fatigue syndrome. *Free Radical Biology & Medicine* 2000;29(12):1252-1259.

Fulle S, Belia S, Vecchiet J, Morabito C, Vecchiet L, Fano G. Modification of the functional capacity of sarcoplasmic reticulum membranes in patients suffering from chronic fatigue syndrome. *Neuromuscular Disorders* 2003;13:479-484.

Galpine JF. Benign myalgic encephalomyelitis. *The British Journal of Clinical Practice* 1958;12(3):186-190. <http://www.mereseach.org.uk/information/keypubs/Galpine%20-%20Br%20J%20Clin%20Pract%201958.pdf> (08.06.06)

Georgiades E, Behan WM, Kilduff LP, Hadjicharalambous M, Mackie EE, Wilson J, Ward SA, Pitsiladis YP. Chronic fatigue syndrome: new evidence for a central fatigue disorder. *Clin sci (Lond)* 2003 Aug;105(2):213-8.

Gibbons R, Macintyre A, Richards C. Features of chronicity in ME/CFS: A case series in the U.K. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 1997;3:111.

Gibson-høringen i Storbritannia: http://www.meactionuk.org.uk/The_Gibson_Enquiry.html (08.06.06)

Gilliam AG. Epidemiological study of an epidemic, diagnosed as poliomyelitis, occurring among the personnel of Los Angeles County General Hospital during the Summer of 1934. *Public Health Bulletin*, US Treasury Dept. no 240 Washington: Government Printing Office, 1938.

Goldberg D (red). *WHO Guide to Mental Health in Primary Care: a guide to mental ill health in adults*. London: The Royal Society of Medicine Press Ltd., 2000. ISBN 1-85315-451-2 h

Goldstein JA. *Chronic fatigue syndrome: The limbic hypothesis*. Binghamton, NY: Haworth Medical Press, 1993a, pp. 42-43.

Goldstein JA. CFS and FMS: Dysregulation of the limbic system. *Fibromyalgia Network* Oct 1993b;10-11.

Gordon R, Michalewski HJ, Nguyen T, Gupta S, Starr A. Cortical motor potential alterations in chronic fatigue syndrome. *Int J Mol Med* 1999 Nov;4(5):493-9.

Goudsmit EM. (2002). Pacing for ME and CFS: the facts.
<http://freespace.virgin.net/david.axford/me-pace.htm> (08.06.06)

Goudsmit E. Aktivitesavpasning ved ME og CFS: fakta, 2002. Norsk oversettelse: <http://www.me-forening.no/artikler/Aktivitetsavpasning%20ved%20ME%20og%20CFS%20fakta.doc> (08.06.06)

Goudsmit EM, Stouten B, Howes S. Editorial bias in the Lancet.
<http://freespace.virgin.net/david.axford/melist.htm> (08.06.06) (må rulle ned til teksten)

Goudsmit EM, Stouten B. Chronic Fatigue Syndrome: Editorial bias in the British Medical Journal. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 2004;12(4):47-59.
<http://www.haworthpress.com/store/ArticleAbstract.asp?sid=GTF77G0LHBPA8P68JU69N7BR1M7F1K10&ID=62768> (08.06.06) Abstract (artikkelen kan kjøpes)

Goudsmit E. Factsheet on CBT and GET 2004, august 2004.
<http://freespace.virgin.net/david.axford/melist.htm> (08.06.06)

Hammarley J. (JAMA Science News Editor). JAMA issues correction. *Journal of the American Medical Association* 1990 (referring to the issue dated 4th July 1990 and article entitled Chronic Fatigue: A prospective clinical and virologic study by Deborah Gold et al:264:1:48-53).

Helsepersonelloven (2001). *Lov om helsepersonell m.v. av 2. juli 1999 nr. 64 samt forskrifter*. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag (Helse- og omsorgsdepartementet).
<http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#map001> (08.06.06)

Henderson DA, Shelokov A. Epidemic neuromyasthenia – clinical syndrome? *N Engl J Med* April 9, 1959a;260(15):757-764.

Henderson DA, Shelokov A. Epidemic neuromyasthenia – concluded? *N Engl J Med* April 16, 1959b;260(16):814-818.

Henderson DA. Reflections on epidemic neuromyasthenia (Chronic fatigue syndrome). *Clinical Infectious Diseases* 1994;18(Suppl 1):S3-S6.

Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, Jones JF, Dubois RE, Cunningham-Rundles C, Pahwa S, Tosato G, Zegans LS, Purtilo DT, Brown N, Schooley RT, Brus I. Chronic Fatigue Syndrome: A working Case Definition. *Ann Intern Med* 1988;108(3):387-389. http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Holmes_et_al_1988_1.html (08.06.06)

Hooper M, Marshall E, Williams M. *Illustrations of Clinical Observations and International Research Findings from 1955 to 2005 that demonstrate the organic aetiology of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. The Group on scientific research into Myalgic Encephalomyelitis (THE GIBSON PARLIAMENTARY INQUIRY), 12. desember 2005. http://www.meactionuk.org.uk/Organic_evidence_for_Gibson.pdf (08.06.06)
http://www.meactionuk.org.uk/Organic_evidence_for_Gibson.doc (08.06.08)

Hummingbird nettsted om ME: <http://www.ahummingbirdsguide.com/>

Hyde BM. *What is M.E./CFS?* <http://www.nightingale.ca/nightc.html> (08.06.06)

Hyde BM. Myalgic Encephalomyelitis (Chronic Fatigue Syndrome): An historical perspective. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*, (kap. 12, s. 111-116). Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992.

Hyde BM, Goldstein J, Levine P (red). *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*. The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992. ISBN 0-9695662-0-4

Hyde BM, Jain A. The physical signs of disease. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red.), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kap. 6, s. 66-78). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992b.
Oversatt av Eva Stormorken: M.E./CFS: Fysiske tegn på sykdom.

Hyde BM. The complexity of diagnosis (kap. 3, s. 42-72). I: LA Jason, PA Fennell og RR Taylor (red), *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2003. ISBN: 0-471-41512-X
<http://www.mereseach.org.uk/information/keypubs/Byron%20Hyde%20-%20Complexities%20of%20Diagnosis.pdf> (08.06.06)
http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/The%20Complexities%20of%20Diagnosis.doc (08.06.06))

Hyde BM, Jain A. Clinical Observations of Central Nervous System Dysfunction in Post-Infectious, Acute Onset M.E./CFS. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kap. 5, s. 38-65). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992a.
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Kliniske observasjoner av funksjonsforstyrrelser i sentralnervesystemet ved post-infeksiøs ME/CFS med akutt start.

Hyde BM, Jain A. The physical signs of disease. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red.), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kap. 6, s. 66-78). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992b.
Oversatt av Eva Stormorken: M.E./CFS: Fysiske tegn på sykdom.

Hyde BM. Are myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome synonymous terms? Paper presented by Byron Marshall Hyde. Nightingale Research Foundation, New South Wales, February 1998. <http://www.nightingale.ca/ICAustralia2.html> (08.06.06)

Oversatt til norsk av Eva Stormorken: De tre typiske fasene ved ME blir diskutert. Er myalgisk encefalomyelitt og kronisk utmattelsessyndrom synonyme begreper? *ME-Nyheter* våren 2004, s. 23-26.

Ichise M, Salit I, Abbey S, Chung DG, Gray B, Kirsh JC, Freedman M. Assessment of regional cerebral perfusion by Tcm-HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nuclear Med Commun* October 1992;13(10):767-772.

Jamal GA, Hansen S. Post-Viral Fatigue Syndrome: Evidence for underlying organic disturbance in the muscle fiber. *European Neurology* 1989;29(5):273-276.

Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Bregeon F, Delliaux S. Recent research – chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. *J Intern Med* 2005;257(3):299-310.

Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Brégeon F, Delliaux S. Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. *J Intern Med* 2005 Mar;257(3):299-310.

Janal MN, Ciccone DS, Natelson BH. Sub-typing CFS patients on the basis of 'minor' symptoms. *Biol Psychol* 2006 Feb 9. NLM Citation: PMID: 16473456

Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, Song S, Johnson D, Carrie CJ. Shattering the myths: Recommendations from a community-based study of CFS. *The CFS Research Review*. Winter 2000;1(1):4-5. <http://www.cfids.org/archives/2000rr/2000-rr1-article02.asp> (08.06.06)
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Mytene slås i hjel: Anbefalinger basert på en befolkningsbasert studie av CFS. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 27-28.

Jason LA, Richman JA, Friedberg F, Wagner L, Taylor R, Jordan KM. Politics, Science, and the Emergence of a New Disease: The Case of Chronic Fatigue Syndrome. *American Psychological Association* 1997;52 (9): 973-983.
<http://www.cfids-cab.org/cfs-inform/CFS.case.def/jason.etal97.html> (08.06.06)

Jason LA, Torres-Harding SR, Taylor RR, Carrico AW. A comparison of the 1988 and 1994 diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* Dec 2001;8(4):337-343.

Jason LA, Helgerson J, Torres-Harding SR, Carrico AW, Taylor RR. Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences of symptoms and disability. *Evaluation & The Health Professions* March 2003;26(1):3-22.
<http://ehp.sagepub.com/cgi/content/abstract/26/1/3> (08.06.06)

Jason LA, King CP, Taylor RR, Kennedy C. Defining chronic fatigue syndrome: methodological challenges. *J Chronic Fatigue Syndr* 2000;7(3):17-32.
http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Defining-Chronic-Fatigue-Syndrome-Methodological-Challenges.html (08.06.06)

Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgerson J. Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *The Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 14th October 2004;12(1):37-52.

Abstract: <http://www.cfsresearch.org/cfs/jcfs/32.htm> (08.06.06)

Full text: http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_res/Comparing%20the%20Fukuda%20et%20al%20Criteria%20and%20the%20Canadian%20Case%20Definition%20-%20CFS.pdf (08.06.06)

Jason LA, Corradi K, Torres-Harding S, Taylor RR, King C. Chronic Fatigue Syndrome: The Need for Subtypes. *Neuropsychology Review*, Vol. 15, No. 1, March 2005, pp. 29-58. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Jason-7.pdf> (08.06.06)

Johnson Georg Espolin. Kronisk utmattelse. Kronikk i Aftenposten, 30.11.05.

<http://www.aftenposten.no/meninger/kronikker/article1167613.ece>

Jones DM. Some facts and figures on CBT, GET and other approaches, 2003

http://www.meactionuk.org.uk/SOME_FACTS_AND_FIGURES_ON_CBT.htm (08.06.06)

Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Noen fakta og tall om kognitiv atferdsterapi, gradert treningsterapi og andre metoder. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 37. http://www.me-forening.no/artikler/Fakta%20og%20tall%20om%20CBT%20_GET%20Doris%20Jones.doc

(08.06.06)

Kaushik N, Fear D, Richards SCM, McDermott CR, Nuwaysir EF, Kellam P, Harrison TJ, Wilkinson RJ, Tyrell DAJ, Holgate ST, Kerr JR. Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Path* 2005;58:826-832.

http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/Kerr%20Gene%20paper.pdf

(08.06.06)

<http://www.cfids-cab.org/MESA/Kaushik.pdf> (08.06.06)

Kennedy A. *A short summary of the psychiatric paradigm of ME/CFS*, 2005.

http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/THE%20PSYCHIATRIC%20PARADIGM.pdf (08.06.06)

Kennedy G, Spence VA, McLaren M, Hill A, Underwood C, Belch JJ. Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. *Free Radic Biol Med* 2005 Sep 1;39(5):584-9. <http://www.cfids-cab.org/rc/Kennedy.pdf> (08.06.06)

Kennedy G, Spence V, Underwood C, Belch JJ. Increased neutrophil apoptosis in chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 2004 Aug;57(8):891-3.

Kent-Braun JA, Sharma KR, Weiner MW, Massie B, Miller RG. Central basis of muscle fatigue in chronic fatigue syndrome. *Neurology* 1993 Jan;43(1):125-31.

Khan F, Spence V, Kennedy G, Belch JJ. Prolonged acetylcholine-induced vasodilatation in the peripheral microcirculation of patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003 Sep; 23(5):282-5.

Khan F, Kennedy G, Spence VA, Newton DJ, Belch JJ. Peripheral cholinergic function in humans with chronic fatigue syndrome, Gulf War syndrome and with illness following organophosphate exposure. *Clin Sci* 2004 Feb;106(2):183-9.

Kjønstad A. Rettigheter for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125(4):540.
http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1150222 (08.06.06)

Komaroff AL, Buchwald D. Symptoms and signs of chronic fatigue syndrome. *Reviews of Infectious Diseases* 1991;13 (Suppl 1):S8-S11.

Komaroff AL, Schwartz RB, Garada BM, Tice HM, Gleit M, Jolesz FA, Holman BL. SPECT imaging of the brain: Comparison of findings in patients with Chronic Fatigue Syndrome, AIDS Dementia Complex, and Major Unipolar Depression. *American Journal of Roentgenology* April 1994;162:943-951.

Komaroff AL, Fagioli LL, Doolittle TH, Gandek B, Gleit MA, Guerriero RT, Kornish II RJ, Ware NC, Ware JE, Bates DW. Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *The American Journal of Medicine* 1996 Sep;101(3), 281-290.

Komaroff AL. The Biology of Chronic Fatigue Syndrome. *The American Journal of Medicine* February 2000;108(2):169-171.
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Biologien ved kronisk utmattelsessyndrom. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 8-10.

Kringlen Einar. Om å vere trøyt. *Dag og Tid*, 24. september 2005.

Kreyberg S. Et nærgående møte med kronisk utmattelsessyndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999;119(15):2229-2231.

Kreyberg S. Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2382-3.
<http://www.tidsskriftet.no/lts-pdf/pdf2004/2382-3.pdf> (08.06.06)

Kreyberg S. Pasienter ut av ingenmannsland: Registeret for myalgisk encefalopati – ME/post viralt fatigue syndrom – PVFS. *Norsk Epidemiologi* 2004;14(1):79-83.
[http://www.medisin.ntnu.no/ism/nofe/norepid/2004\(1\)_16-Kreyberg.pdf](http://www.medisin.ntnu.no/ism/nofe/norepid/2004(1)_16-Kreyberg.pdf) (08.06.06)

LaManca JJ, Sisto SA, DeLuca J, Johnson SK, Lange G, Pareja J, Cook S, Natelson BH. Influence of Exhaustive Treadmill Exercise on Cognitive Functioning in Chronic Fatigue Syndrome. *American Journal of Medicine* 1998;105(3A):59S-65S.

Landay AL, Jessop C, Lennette ET, Levy JA. Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation. *Lancet* 1991;338:707-712.

Landay AL, Bogle ML. Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation. *Lancet* 1991 Sep 21;338(8769):707-712.

Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu W-C, Deluca J, Natelson BH. Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: A BOLD fMRI study of verbal working memory. *NeuroImage* 2005 Jun;26(2):513-24.
<http://www.cfids-cab.org/MESA/Lange.pdf> (08.06.06)

Lange G, DeLuca J, Maldjian JA, Lee H, Tiersky LA, Natelson BH. Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurol Sci.* 1999 Dec 1;171(1):3-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10567042&

[dopt=Abstract](#) Comment in: [J Neurol Sci. 1999 Dec 1;171\(1\):1-2.](#)

Lane RJM, Barrett MC, Woodrow D, Moss J, Fletcher R, Archard LC. Muscle fibre characteristics and lactate responses to exercise in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998 Mar;64(3):362-367.

Lane RJ, Soteriou BA, Zhang H, Archard LC. Enterovirus related metabolic myopathy: a post viral fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003 Oct;74(10):1382-6. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Lane.pdf> (08.06.06)

Leading article. A New clinical entity? *Lancet* 26 May 1956;1:789-90. <http://www.cfs-news.org/me.htm#lancet56> (08.06.06)

Lerner AM. Editorial Response: Microbial persistence and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29:526-7.

Lerner AM, Goldstein J, O'Neill W, et al. Cardiac Involvement in Patients with Chronic Fatigue Syndrome as Documented with Holter and Biopsy Data in Birmingham, Michigan, 1991 – 1993. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 1997;6:327-333.

Lerner AM, Zervos M, Dworkin HJ, et al. New cardiomyopathy: a pilot study of intravenous gancyclovir in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *Inf Dis in Clin Pract* 1997;6:239-43.

Lerner MA, Beqaj SH, Deeter RG, Fitzgerald JT. IgM serum antibodies to human cytomegalovirus nonstructural gene products p52 and CM2 (UL44 and UL57) are uniquely present in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *In Vivo* 2002 May-Jun;16(3):153-169.

Lerner AM, Beqaj SH, Deeter RG, Fitzgerald JT. IgM serum antibodies to Epstein-Barr virus are uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome. *In Vivo* 2004 Mar-Apr;18(2)101-6. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Lerner.pdf> (08.06.06)

Lerner AM, Dworkin HJ, Sayyed T, Chang CH, Fitzgerald JT, Beqaj S, Deeter RG, Goldstein J, Gottipolu P, O'Neill W. Prevalence of abnormal cardiac wall motion in the cardiomyopathy associated with incomplete multiplication of Epstein-Barr Virus and/or cytomegalovirus in patients with chronic fatigue syndrome. *In Vivo* 2004 Jul-Aug;18(4):417-24.

Levine PH, Snow PG, Ranum BA, Paul C, Holmes MJ. Epidemic neuromyasthenia and chronic fatigue syndrome in west Otago, New Zealand. A 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 1997 Apr 14;157(7):750-4.

Macintyre A. *M.E. Chronic fatigue syndrome: A practical guide*. London: Thorsons, 1998. ISBN 0-7225-3539-2

Macrae AD, Galpine JF. An illness resembling poliomyelitis observed in nurses. *Lancet* 1954 Aug 21;267(6834):350-2.

Malt UF, Retterstøl N, Dahl AA. *Lærebok i psykiatri*. 2. utg., 1. oppl., Oslo: Gyldendal Akademisk, 2003.

- Marshall EP, Williams M, Hooper M. *What is ME? What is CFS? Information for clinicians and lawyers*. December 2001. http://www.meactionuk.org.uk/What_Is_ME_What_Is_CFS.htm eller <http://www.25megroup.org/Information/Medical/what%20is%20me.htm> (08.06.06)
http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/WHAT%20IS%20ME%20-%20WHAT%20IS%20CFS.pdf (08.06.06)
<http://www.25megroup.org/Information/Medical/what%20is%20me.htm> (08.06.06)
<http://webzoom.freewebs.com/jbhbird/PDF%20What%20is%20ME%20What%20is%20CFS.pdf> (08.06.06)
- Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Hva er ME? Hva er CFS? Informasjon til leger og advokater. http://www.me-forening.no/artikler/Hva_er_me.doc (08.06.06)
- McCully KK, Natelson BH, Iotti S, Sisto S, Leigh JS. Reduced oxidative muscle metabolism in chronic fatigue syndrome. *Muscle Nerve* 1996 May;19(5):621-5.
- McCully KK, Sisto SA, Natelson BH. Use of exercise for treatment of chronic fatigue syndrome. *Sports Med* 1996 Jan;21(1):35-48.
- McCully KK, Smith S, Rajaei S, Leigh JS Jr, Natelson BH. Blood flow and muscle metabolism in chronic fatigue syndrome. *Clin Sci* 2003 Jun;104(6):641-7.
- McCully KK, Smith S, Rajaei S, Leigh JS Jr, Natelson BH. Muscle metabolism with blood flow restriction in chronic fatigue syndrome. *J Appl Physiol* 2004 Mar; 96 (3): pp.871-8.
- McCully KK, Natelson BH. Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome. *Clinical Science* 1999;97(5):603-613.
- McCully KK, Malucelli E, Iotti S. Increase of free Mg²⁺ in the skeletal muscle of chronic fatigue syndrome patients. *Dyn Med*. 2006 Jan 11;5(1):1. NLM Citation: PMID: 16405724
<http://www.dynamic-med.com/content/pdf/1476-5918-5-1.pdf> (08.06.06)
- McDowell I, Newell C. *Measuring Health: A guide to rating scales and questionnaires*. 2. utgave. Oxford University Press, New York 1996.
- McEvedy CP, Beard AW. Royal Free Epidemics of 1955 - a reconsideration. *British Medical Journal* 1970;1:7-11.
- McLaren N. A critical review of the biopsychosocial model. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1998;32:8692.
- McLaren N. The myth of the biopsychosocial model. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2002;36:5:701.
- Myhill S. CFS is Heart Failure Secondary to Mitochondrial Malfunction. <http://www.drmyhill.co.uk/article.cfm?id=373> (08.06.06)
- National Task Force. Report from The National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME). Westcare, 1994. <http://www.cfs-news.org/me.htm#taskforce> (08.06.06)

NIAD (National Institute of Allergy and Infectious Diseases). Chronic Fatigue Syndrome: Information for Physicians. U.S. *Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health* 1996.

Informasjon: <http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2001/cfsnmh.htm> (08.06.06)

Nijs J, De Meirleir K, Meeus M, McGregor NR, Englebienne P. Chronic fatigue syndrome: intracellular immune deregulations as a possible etiology for abnormal exercise response. *Med Hypotheses* 2004;62(5):759-65.

Parish G, Ramsay AM. A bibliography of M.E./CFS epidemics. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*, (kap. 16, s. 176-186), Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992.

Parish G. Oversikt over ME-epidemier over hele verden. Oversikten er lagt ut av organisasjonen MERGE: <http://www.mereseach.org.uk/>. Epidemiene finnes på følgende internettadresse: <http://www.mereseach.org.uk/information/publications/Research%20Publications%20on%20ME%20epidemics%201934-1980.pdf> (08.06.06)

Pasientrettighetsloven (2001). *Lov av 2. juli 1999 nr. 63 om pasientrettigheter samt forskrifter*. Oslo: Cappelen Akademisk Forlag (Helse- og omsorgsdepartementet).

<http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-063.html#map001> (08.06.06)

Forskrifter til Pasientrettighetsloven: <http://www.lovdatab.no/for/sf/sf-19990702-063.html> (08.06.06)

Patarca-Montero R, Mark T, Fletcher MA, Klimas NG. Immunology of chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2000;6(3/4):69-107.

Paul L, Wood L, Behan WHM, Maclaren WM. Demonstration of delayed recovery from fatiguing exercise in chronic fatigue syndrome. *European Journal of Neurology* 1999;6:63-69.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=20284206

Paul L, Wood L, Maclaren W. The effect of exercise on gait and balance in patients with chronic fatigue syndrome. *Gait Posture* 2001 Jul;14(1):19-27.

Patarco-Montero, Roberto. *Treatment of Chronic Fatigue Syndrome in the Antiviral Revolution Era*. Binghamton, New York: The Haworth Medical Press, 2002. ISBN 0-7890-1254-5

Patarco-Montero, Roberto. *Chronic Fatigue Syndrome; Genes, and Infection. The Eta-1/Op Paradigm*. Binghamton, New York: The Haworth Medical Press, 2003. ISBN 0-7890-1794-6

Pazderka-Robinson H, Morrison JW, Flor-Henry P. Electrodermal dissociation of chronic fatigue and depression: evidence for distinct physiological mechanisms. *International Journal of Psychophysiology* August 2004;53(3):171-82.

Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Am Med Sci* 2003;326(2):55-60. www.cfids-cab.org/cfs-inform/Coicfs/peckerman.etal.03.pdf (08.06.06)

Pellew RAA. A clinical description of a disease resembling poliomyelitis. *Med J Aust* 1955;42:480-482.

- Pellew RAA. A clinical description of a disease resembling poliomyelitis, seen in Adelaide, 1949-1951. *Med J Aust* 1951 Jun 30;1(26):944-6.
- Pellew RA, Miles JA. Further investigations on a disease resembling poliomyelitis seen in Adelaide. *Med J Aust* 1955 Sep;2(13):480-2.
- Poskanzer DC, Henderson DA, Kunkle C, Kalter SS, Clement WB, Bond JO. Epidemic Neuromyasthenia: Outbreak in Punta Gorda, Florida. *NEMJ* 1959;257(8):356-364.
- Poskanzer DC. Epidemic malaise. *Br Med J* 1970 May 16;2(5706):420-1.
- Potaznick W, Kozol N. Ocular Manifestations of Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome. *Optometry and Vision Science*, 1992;69:811-814.
- Powell R, Ren J, Lewith G, Barclay W, Holgate S, Almond J. Identification of novel expressed sequences, up-regulated in the leucocytes of chronic fatigue syndrome patients. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1450-1456. <http://www.cfsrf.com/pdf/powell2003.pdf> (08.06.06)
- Prasher D, Smith A, Findley L. Sensory and cognitive event-related potentials in myalgic encephalomyelitis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1990;53:247-253.
- Press Release. *Classification Principles provided by the World Health Organisation re ME/CFS. ME-Nyheter våren 2004*, s. 7.
- Puri BK, Counsell SJ, Zaman R, Main J, Collins AG, Hajnal JV, Davey NJ. Relative increase in choline in the occipital cortex in chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica* Sep 2002;106:224-226.
- Puri BK; Holmes J; Hamilton G. Eicosapentaenoic acid-rich essential fatty acid supplementation in chronic fatigue syndrome associated with symptom remission and structural brain changes. *Int J Clin Pract* 2004;58(3):297-299.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15117099 (08.06.06)
- Puri BK. *Chronic Fatigue Syndrome - a natural way to treat M.E.* London: Hammersmith Press Limited, 2005. ISBN 1-905140-00-2
- Ramsay AM, O'Sullivan E. Encephalomyelitis simulating poliomyelitis. *Lancet* 1956 May 26;270(6926):761-4.
- Ramsay AM. Encephalomyelitis in Northwest London. An epidemic infection simulating poliomyelitis and hysteria. *Lancet* 1957 Dec 14;273(7007):1196-200.
- Ramsay AM. Encephalomyelitis simulating poliomyelitis. *Public Health* 1957Jun;71(3):98-112.
- Ramsay AM. Benign myalgic encephalomyelitis. *Br J Psychiatry* 1973 May;122(570):618-9.
- Ramsay AM. 'Epidemic neuromyasthenia' 1955-1978. *Postgrad Med J* 1978 Nov;54(637):718-21.
- Ramsay AM, Rundle A. Clinical and biochemical findings in ten patients with benign myalgic encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 1979 Dec;55(654):856-7.

Ramsay AM, Dowsett EG, Dadswell JV, Lyle WH, Parish JG. Icelandic disease (benign myalgic encephalomyelitis or Royal Free disease). *Br Med J* 1977 May 21;1(6072):1350.

Ramsay AM. *Myalgic encephalomyelitis and postviral fatigue states: The saga of Royal Free disease*. 2nd edition. London: Gower Medical Publishing, 1988.
<http://www.cfs-news.org/me.htm#ramsay88> (08.06.06)

Ramsay AM. Myalgic encephalomyelitis: A baffling syndrome with a tragic aftermath. The ME Association, November 1981. Også publisert i: *Nurs Mirror* 1981 Oct 7;153(15):40–2.
<http://www.25megroup.org/Information/Medical/baffling%20syndrome.htm> (08.06.06)
http://uk.geocities.com/me_not_ME/CFSIvin-Ramsay.html (08.06.06)

Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Myalgisk encefalomyelitt: et mystisk syndrom med tragiske ettervirkninger. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 5-7.
<http://www.me-forening.no/artikler/melvinramsay.doc> (08.06.06)

Ramsay AM, Dowsett EG. Myalgic Encephalomyelitis – Then and Now. An Epidemiological Introduction. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kap. 7, side 81-84). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992. <http://www.cfs-news.org/me.htm#ramsay92> (08.06.06)

Rangel L, Garralda ME, Levin M, Roberts H. The course of severe chronic fatigue syndrome in childhood. *Journal RSM* March 2000;93.

RCPCH. Royal College of Paediatrics and Child Health. Evidence based guideline for the management of ME/CFS (Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalopathy) in children and young people. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2004.
http://www.rcpch.ac.uk/publications/clinical_docs/cfs.pdf (08.06.06)

Reeves WC, Lloyd A, Vernon S, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G, Evengard B, White PD, Nisenbaum R, Unger E, and the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Services Research* 31 December 2003;3(25).
<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/3/25/> (08.06.06)
<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-3-25.pdf> (08.06.06)

Richardson J. *Enteroviral and Toxin Mediated Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Other Organ Pathologies*. New York: The Haworth Press, 2001. ISBN 0-7890-1128-X

Ricardson, J. Myalgic Encephalomyelitis: Guidelines for Doctors. *Journal of Fatigue Syndrome*. 2002; 10(1): 65-80.
http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm/ID/5072/e/1/T/CFIDS_FM/ (08.06.06)
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Myalgisk encefalomyelitt: Retningslinjer for leger.

Rose JR. An outbreak of encephalomyelitis in Sierra Leone. *Lancet* 1957;2:914-5.

Rowe KS. Five-year follow-up of young people with chronic fatigue syndrome following the double-blind randomised controlled intravenous gammaglobulin trial. *Journal of the Chronic fatigue syndrome* 1999; 5: 97-107.

Rowe PC, Calkins H. Neurally Mediated Hypotension and Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1998;105: (3A):15S-21S.

Saggini R, Pizzigallo E, Vecchiet J, Macellari V, Giacomozzi C. Alteration of spatial-temporal parameters of gait in Chronic Fatigue Syndrome. *J Neurol Sci* 1998 Jan 21;154(1):18-25.

Schluederberg A, Straus SE, Peterson P, Blumenthal S, Komaroff AL, Spring SB, Landay A, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome research: definition and medical outcome assessment. *Ann Intern Med* 1992; 117: 325-331.

Schopfloch D. The Chronic Fatigue Syndrome: Qualification for Disability Benefits. M.E/C.F.S. Society of Edmonton, oktober 1995, revidert juni 1998. Finnes på internett: <http://www.cfs.inform.dk/Prognosen/AISH3B.htm>

Schwartz RB, Garada BM, Komaroff AL, Tice HM, Gleit M, Jolesz FA, Holman BL. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndromes; comparison of MR imaging and SPECT. *Am J Roentgenol* 1994 Apr;162(4): 935-941.
http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm/ID/2721/T/CFIDS_FM/cat/Symptoms/

Schwartz RB, Komaroff AL, Garada BM, Gleit M, Doolittle TH, Bates DW, Vasile RG, Holman BL. SPECT imaging of the brain: comparison of findings in patients with chronic fatigue syndrome, AIDS dementia complex and major unipolar depression. *Am J Roentgenol* 1994 Apr;162(4): 943-951.

Schweitzer R, Brian K, Foran A, Terry D, Whiting J. Quality of Life in Chronic Fatigue Syndrome. *Social Science and Medicine* 1995;41:10:1367-1372.

ScotME. *Is Graded Exercise Safe for People with M.E.?* Submission to Gibson Inquiry January 2006. http://www.meactionuk.org.uk/ScotME_05_Is_Exercise_Safe.htm (08.06.06)

Scott LV, Dinan TG. Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *J Affect Disord* 1998 Jan;47(1-3):49-54.

Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, Edwards RHT, Hawton KEH, Labert HP, Lane RJM, McDonald EM, Mowbray JF, Pearson DJ, Peto TEA, Preedy VR, Smith AP, Smith DG, Taylor DJ, Tyrrell DAJ, Wessely S, White PD, et al. A Report - Chronic Fatigue Syndrome: Guidelines for Research. *The Journal of the Royal Society of Medicine* February 1991;84:118-121.
<http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/PACE/CFS%20Oxford%20Criteria%201991.pdf> (08.06.06)

Shepherd C. *Living with ME, the chronic/post-viral fatigue syndrome*. London: Vermillion, Ebury Press, 1998. ISBN 0-09-181679-3

Shepherd C. Pacing and Exercise in Chronic Fatigue Syndrome. *Physiotherapy* August 2001;87(8):395-396. Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Aktivitetsavpassning og trening ved kronisk utmattelsessyndrom. *ME-Nyheter* 2004, s. 58-59.

Shepherd C, Chaudhuri A. ME/CFS/PVFS - An exploration of the key clinical issues. The ME Association, June 2001. <http://www.meassociation.org.uk/fgeninfo.htm> (08.06.06) (let videre på denne linken)

- Shepherd C. *ME Diagnosis: Delay Harms Health. Early diagnosis: why is it so important?* A Report from the ME Alliance, April 2005.
<http://www.afme.org.uk/res/img/resources/ME%20Diagnosis%20Report%20master.pdf> (08.06.06)
- Sieverling C. The heart of the matter: CFS & cardiac issues. 4. Februar 2005.
<http://www.cfids-cab.org/MESA/Cheney.pdf>
<http://www.virtualhometown.com/dfwcfids/medical/cheney/heart04.part1a.htm> (08.06.06)
www.virtualhometown.com/dfwcfids/medical/cheney/heart04.htm (08.06.06)
- Smith AK, White PD, Aslakson E, Vollmer-Conna U & Rajeevan MS. Polymorphisms in genes regulating the HPA axis associated with empirically delineated classes of unexplained chronic fatigue. *Pharmacogenomics*. 2006 Apr;7(3):387-394.
<http://cfids-cab.org/MESA/pharmacogenomics.htm#A2> (08.06.06)
- Smith J, Fritz EL, Kerr JR, Cleare AJ, Wessely S, Matthey DL. Association of chronic fatigue syndrome with human leucocyte antigen class II alleles. *J Clin Path* 2005;58:860-863.
 Spence V, Stewart J. Standing up for ME. *Biologist* 2004;51(2):65-70.
- Spence VA, Khan F, Belch JJF. Enhanced sensitivity of the peripheral cholinergic vascular response in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 2000 Jun 15;108(9):736-739.
- Spence VA, Khan F, Kennedy G, Abbot NC, Belch JJ. Acetylcholine mediated vasodilatation in the microcirculation of patients with chronic fatigue syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004 Apr;70(4):403-7.
- Spence V. The muscle in M.E.: It isn't all deconditioning! *InterAction* November 2004;50:21-23. Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Muskulaturen ved ME: Det er ikke "bare" dårlig form. *ME-Nyheter* våren 2004, s. 62-65.
- Starr A, Scalise A, Gordon R, Michalewski HJ, Caramia MD. Motor cortex excitability in chronic fatigue syndrome. *Clin Neurophysiol* 2000 Nov;111(11):2025-31.
- Stein E. Suggestions for subtyping based on psychiatric status in ME/CFS research. June 2005.
<http://www.ahmf.org/05stein.htm> (08.06.06)
- Stein E. Assessment and Treatment of Patients with ME/CFS: Clinical Guidelines for Psychiatrists, 2005. National ME-FM Action Network, Canada. <http://fm-cfs.ca/Psychiatry-overview.pdf> (08.06.06)
- Stein E. How to differentiate CFS from Psychiatric Disorder. *Psychiatrist in Private Practice*, Calgary, Alberta, Canada, 2006. <http://www.ahmf.org/medpolstein.htm> (08.06.06)
- Stormorken E. Vranglære i lærebok om psykiatri. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004a; 124: 1277
http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1015463 (08.06.06)
- Stormorken E. Skadelig psykiatrisering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004b; 124: 1826-7.
http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=1045776 (08.06.06)
- Stormorken E, Alkanger RG. Historikk, psykiatrisering av ME, forskjeller mellom ME og depresjon og somatisering, søkeord, databaser m.v. Brukerinnspill til Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 08.11.05.

Stormorken E, Alkanger RG. Casebeskrivelser - 50 historier fra pasienter myalgisk encefalopati (ME) og deres pårørende. Brukerinnspill til Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 29.01.06a.

Stormorken E, Alkanger RG. Ulike behandlingstilbud til ME-pasienter i Norge. Brukerinnspill til Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 30.01.06b.

Stubhaug B. *Trøtthet og utmattelse gjennom tider og moter*. Kropp og sjel konferansen. Bergen Kongressenter 26.-27. april 2006.

http://www.possibility.no/site/presentasjoner_kropp_og_sjel/trøtthet_ved_utmattelse_gjennom_tider_og_moter.pdf

Suhadolnik RJ, Peterson DL, Reichenbach NL, Roen G, Metzger M, McCahan J, O'Brian K, Welsch S, Gabriel J, Gaughan JP, McGregor NR. Clinical and biochemical characteristics differentiating chronic fatigue syndrome from major depression and healthy control populations: relation to dysfunction in the RNase L Pathway. *J Chronic Fatigue Syndr* 2004;12(1):5-35.

<http://listserv.nodak.edu/cgi-bin/wa.exe?A2=ind0412a&L=co-cure&F=&S=&P=6405>

Suhadolnik RJ, Reichenbach NL, Hitzges P, Adelson ME, Peterson DL, Cheney P, Salvato P, Thompson C, Loveless M, Müller WE, et al. Changes in the 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway in a controlled clinical trial with poly(I)-poly(C12U) in chronic fatigue syndrome. *In vivo* 1994 Jul-Aug; 8(4):599-604.

Suhadolnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, Cheney PR, Herst CV, Reichenbach NL, Kon N, Horvath SE, Iacono KT, Adelson ME, De Meirleir, De Becker P, Charubala R, Pfeleiderer W. Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. *J Interferon Cytokine Res* 1997 Jul;17(7):377-85.

Tallmo, Karl-Erik. Consensus and canaries. About Medical Science and its Loyalties, 2003.

http://art-bin.com/art/canaries_en.html (engelsk versjon) (08.06.06)

http://www.art-bin.com/pdf/red_canaries_en.pdf (engelsk versjon) (08.06.06)

Tallmo, Karl-Erik. Konsensus och kanariefåglar. Om den medicinska forskningen och dess lojaliteter, 2003. http://art-bin.com/art/canaries_sw.html (svensk versjon) (08.06.06)

http://www.art-bin.com/pdf/red_canaries_sw.pdf (svensk versjon) (08.06.06)

Tanum L. Funksjonelle somatiske syndromer. *Tidsskr Nor lægeforen* 2000; 120(24): 2858.

http://www.tidsskriftet.no/pls/lts/PA_LT.VisSeksjon?vp_SEKS_ID=185772 (08.06.06)

The M.E. Society of America website, 2005. <http://www.cfids-cab.org/MESA/framework.html> (08.06.06)

The medical staff of the Royal Free Hospital. An outbreak of encephalomyelitis in The Royal Free Hospital Group, London. *Brit Med J* 1957;2:895.

The National Task Force. Report from the National Task Force on chronic fatigue syndrome (CFS), post viral fatigue syndrome (PVFS), myalgic encephalomyelitis (ME). Bristol: Westcare, 13. september 1994. <http://www.ldmeg.org.uk/ntf.htm> (08.06.06)

<http://www.cfs-news.org/me.htm#taskforce> (08.06.06)

Tiersky LA, Matheis RJ, Deluca J, Lange G, Natelson BH. Functional status, neuropsychological functioning, and mood in chronic fatigue syndrome (CFS): Relationship to psychiatric disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2003 May;191(5):324-331. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Tiersky.pdf> (08.06.06)

Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, Simonelli C, Bianchin G, Zanco P, Ferlin G. Brain Positron Emission Tomography (PET) in Chronic Fatigue Syndrome: Preliminary Data. *Am J Med* 1998;105(3A):54S-58S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9790483&dopt=Abstract&itool=iconabstr

Tirelli U, Marotta G, Improta S, Pinto A. Immunological abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Scand J Immunol* 1994 Dec;40(6):601-8.

25 % ME Group. Severely affected ME (Myalgic Encephalomyelitis) analysis report on questionnaire issued January 2004. 1st March 2004.
<http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/March%202004%20Severe%20ME%20Analysis%20Report.doc> (08.06.06)

<http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20Leaflets.htm> (oversikt over artikler)
M.E. Questionnaire Results. Questionnaire completed by M.E. sufferers who are or have been Housebound/Bedbound for 2+ years, completed in July 2000.
<http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/July%202000%20Questionnaire%20Report%20-%20colour.doc> (08.06.06)

25 % ME Group. Severely affected and graded exercise. Av Greg Crowhurst. 3. september 2005.
[http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20\(1\).doc](http://www.25megroup.org/Group%20Leaflets/Group%20reports/Understandingsevere%20me%20article%20(1).doc) (08.06.06)

Tomoda A, Miike T, Yamada E, Honda H, Moroi T, Ogawa M, Ohtani Y, Morishita S. Chronic fatigue in childhood. *Brain Dev* 2000 Jan;22(1): 60-4.

Tymes Trust. The Forgotten Children: A Dossier of Shame (2003).
<http://www.tymestrust.org/pdfs/theforgottenchildren.pdf> (08.06.06)
<http://www.tymestrust.org/tymespublications.htm> (08.06.06) (oversikt over publikasjoner)
http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_char/TT/THE%20FORGOTTEN%20CHILDREN%20UK.pdf (08.06.06)

VanNess JM, Snell CR, Strayer DR, Dempsey L 4th, Stevens SR. Subclassifying Chronic Fatigue Syndrome through Exercise Testing. *Med Sci Sports Exerc* 2003 Jun;35(6):908-913.
<http://www.cfids-cab.org/MESA/Vanness.pdf> (08.06.06)

VanNess JM, Snell CR, Bateman L, Keller BA. Using Serial Cardiopulmonary Exercise Tests to support a Diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome. *Medicine & Science in Sports & Exercise* May 2006;38(5): Supplement, S85.

Vecchiet J, Cipollone F, Falasca K, Mezzetti A, Pizzigallo E, Bucciarelli T, De Laurentis S, Affaitati G, De Cesare D, Giamberardino MA. Relationship between musculoskeletal symptoms and blood markers of oxidative stress in patients with chronic fatigue syndrome. *Neurosci Lett* 2003 Jan 2;335(3):151-4.

Vecchiet L, Montanari G, Pizzigallo E, et al. Sensory characterization of somatic parietal tissues in humans with chronic fatigue syndrome. *Neurosci Lett* 1996;208:117-120.

Wilson A, Hickie I, Lloyd A, Hadzi-Pavlovic D, Boughton C, Dwyer J, Wakefield D. Longitudinal study of outcome of chronic fatigue syndrome. *British Medical Journal* 1994;308:756-759.

Vollmer-Conna U, Aslakson E, White P. An empirical delineation of the heterogeneity of chronic unexplained fatigue in women. *Pharmacogenomics*. 2006a Apr;7(3):355-364.
<http://cfids-cab.org/MESA/pharmacogenomics.htm#A1> (08.06.06)

Vollmer-Conna U, Aslakson E, White P. The validity of an empirical delineation of heterogeneity in chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics*. 2006b Apr;7(3):365-373.
<http://cfids-cab.org/MESA/pharmacogenomics.htm#A2> (08.06.06)

Wahlberg P. Patienten har ofta rätt! (Message from Lyme). *Nordisk Medicin* 1993; 108(5):157-8:

Walker MJ. *SKEWED: Psychiatric Hegemony and the Manufacture of Mental Illness in Multiple Chemical Sensitivity, Gulf War Syndrome, Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome*. London: Slingshot Publications, 2003. ISBN 0-9519646-4-X

Wallis AL. An investigation into an unusual disease in epidemic and sporadic forms in General Practice in Cumberland in 1955 and subsequent years. University of Edinburgh, Doctoral Thesis 1957.

Wilson A, Hickie I, Lloyd A, Hadzi-Pavlovic D, Boughton C, Dwyer J, Wakefield D. Longitudinal study of outcome of chronic fatigue syndrome. *British Medical Journal* 1994;308:756-759.

White PD, Nye KE, Pinching AJ, Yap TM, Power N, Vleck V, Bentley DJ, Thomas JM, Buckland M, Parkin JM. Immunological changes after both exercise and ctivity in chronic fatigue syndrome: a pilot study. *J Chronic Fatigue Syndr* 2004;12(2):51-66.

Whiteside TL, Friberg D. Natural killer cells and natural killer cell activity in chronic fatigue syndrome. *Am Journal of Med* 1998;105 (3A):27S-34S.

Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson BH. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clinical Physiology Functional Imaging* March 2006;26(2):83-86.
<http://www.cfids-cab.org/MESA/Yoshiuchi.pdf> (08.06.06)