

Symposium i regi av Gruppe 7 (Medisinske fag) og Gruppe 6 (Cellebiologi og molekylærbiologi), Det Norske Vitenskaps-Akademi, Akademiets hus, Drammensveien 78, Oslo, 28. oktober 2013

Tema: Kronisk utmattelse—ME (myalgisk encefalomyelitt) og flåttbitt (borreliose): Finnes det en sammenheng eller er det en medieskapt "hype"?

Møteledere: Professorene Per Brandtzæg (OUS/UiO) og Vegard Bruun Wyller (Ahus/UiO)

Bakgrunn for symposiet: Diagnostiske og behandlingsmessige problemer med de tilstandene som skal omtales på symposiet, har skapt uro i befolkningen og til dels misnøye med helsevesenet. Det er et problem at det patofysiologiske grunnlaget for kronisk utmattelse/ME er usikkert og neppe ensartet. Symptomene ved kronisk borreliose kan minne om en ME-tilstand; men det å sette navn på en usikker tilstand, gjør oss ikke klokere. Dette er uklare tilstander både for vitenskapen og for allmennheten, og de som rammes er ofte i en svært vanskelig situasjon. Symposiet tar sikte på å belyse tilstandene ut fra det kunnskapsgrunnlaget som eksisterer – ut fra forskjellige synsvinkler. Hver foredragsholder får 20 minutter etterfulgt av 5-10 minutter til oppklarende spørsmål. Vi tar sikte på en avsluttende fellesdiskusjon på ca. 30 minutter. Velkommen til alle interesserte uten påmelding. Vennligst møt presis. Det serveres kaffe 17:00-17:30.

PROGRAM

Dr. Sidsel Kreyberg (Oslo):

Innledende betraktninger omkring ME som klinisk fenomen.

Prof. Per A. Brodal (UiO):

Et nevrobiologisk perspektiv på kronisk utmattelse.

Prof. Nina Langeland (UiB):

Kronisk utmattelse som følge av infeksjoner.

Overlege Øystein Fluge/prof. Olav Mella (Haukeland universitetssykehus, UiB):

Erfaring fra medikamentell intervensjon hos voksne ME-pasienter. Mulige sykdomsmekanismer.

Overlege Randi Eikeland (Sørlandet sykehus, Kristiansand):

Kronisk borreliose – er en sammenheng med ME reell eller medieskapt "hype"?

Prof. Vegard Bruun Wyller (UiO):

Sykdomsmekanismer ved CFS/ME hos ungdom – resultater fra NorCAPITAL-prosjektet.

Avsluttende diskusjon.

Referat

Dette var et åpent møte for både fagfolk og allmenhet. Arrangøren hadde ikke tatt høyde for den store interessen dette symposiet hadde skapt. Lokalet ble raskt fullt og mange måtte sitte i korridorene. Møteleder beklaget dette overfor de fremmøtte.

Møteleder professor Per Brandtzæg startet med å påpeke at borreliose er et vanskelig og kontroversielt emne, og at borreliose ikke er det samme som ME. Borrelia-bakterien er en utfordring i seg selv ved at den skifter form, ham, kan kle seg inn og klarer å beskytte seg mot omgivelsene for å kunne holde seg lenge i live. Den er også vanskelig å knekke med antibiotika.

Brandtzæg opplyste om at det var kommet en ny foreleser på programmet. Per Løkken, tidligere professor i farmakologi, hadde vært i kontakt med det tyske borreliose-miljøet og bedt om å få komme til orde.

Innledende betraktninger omkring ME som klinisk fenomen

Dr. Sidsel Kreyberg

Dr. Kreyberg har lagt ut på FaceBook (ME-registeret) det hun holdt foredrag om. Leserne bes derfor om å klikke seg inn på siden for å lese hva hun formidlet til tilhørerne.

Link til innlegget som ble lagt ut 14. januar 2014:

<https://nb-no.facebook.com/MEregisteret>



Dr. Kreyberg har utgitt en rekke skrifter om ME, og det anbefales sterkt at alle som har med ME-pasienter å gjøre, leser disse. Publikasjonene kan man få tak i her:

http://www.lulu.com/spotlight/les_me_meg

Et neurobiologisk perspektiv på kronisk utmattelse

Professor emeritus dr. med. Per Brodal er blitt nysgjerrig på problemet utmattelse, men som nevrobiolog har han kompetanse på smerter. Han lurte på om det var noen fellestrekk med smertefenomenet og gikk derfor til litteraturen for å se hva som fantes av viten om utmattelse og hjernenettverket/hjernestruktur. Brodal påpekte at det ikke er lett å trekke noen konklusjon fra funn på hjernestruktur til menneskelig atferd. Det skyldes at ingen sanseinformasjon er entydig, all informasjon må tolkes i lys av omgivelsene. Hjernen overdriver kontraster, den er mer opptatt av dette enn det relative.

Som eksempler på livsviktige opplevelser nevnte han viktige signaler kroppen sender ut når dens eksistens er truet av en eller annen årsak. Å respektere/lytte til disse signalene, er viktig for kroppens overlevelse. Eksempler på slike signaler er blant annet smerter, frykt, tretthet/utmattelse. Signalene fungerer som en beskyttelsesmekanisme som skal signalisere at man må endre atferd. Hvis ikke går det galt med kroppen, den bringes ut av sin likevekttilstand (homeostase). Det er ikke meningen at man skal slutte å høre på signalene. Det straffer seg om man ikke lytter til kroppssignaler.

I hjernen er det et nettverk for opplevelse av smerte og tretthet, et oppgavespesifikt nettverk der det foregår en synkronisert aktivitet. Nettverket for smerte er mye mer kjent enn nettverket for utmattelse. Forskningen er ikke kommet langt nok når det gjelder nettverk og felles knutepunkter for smerte og tretthet. Man vet at noen knutepunkter deles og er relatert til kroppsbilde, kroppsskjema og eierskap.

Hva vet man om tretthet og nettverket som er knyttet til dette fenomenet? Når det oppstår inflammasjon, vevsødeleggelser, infeksjoner, muskelarbeid mv. utløses det normalt stoffer som skal bidra til at kroppen klarer å håndtere slike belastninger.

Mental tretthet oppstår som et resultat av at hjernen vurderer det som negativt å fortsette en aktivitet gjennom en kost/nytteanalyse. Det er en "vektskål" her: Hvor redd er jeg for å mislykkes? Hvor sterkt vil jeg fortsette med aktiviteten? Hva skjer hvis jeg fortsetter allikevel? En følelse av tretthet svarer til en drivkraft mot å oppgi/slutte med en aktivitet når energikostnadene overgår tilgjengelig energimengde. Kunnskapen om tretthet og nettverk i hjernen er fortsatt liten. Brodahl presenterte noen teorier om hvorfor noen opplever en tretthet som blir vedvarende. Noen opplever tretthet uten at det er mulig å peke på en utløsende årsak. Noen blir trette etter kirurgiske brudd. Skjer det hos noen en avsporing – som utløser tretthet – og som deretter blir til en unaturlig reaksjon? Skjer det en avsporing, eller en feiltolkning i hjernen? Det kan virke som om det mangler et filter som kan stenge ute sansesignaler.

Hvorfor går mekanismer i "vranglås" hos noen? Skyldes det for høy sensitivitet (overfølsomhet)? Eller, foreligger det en lav spesifisitet (sansene ikke klarer å skille godt nok mellom ulike sanseopplevelser) av sansereaksjon?

Kroppens varselsignaler må ses i et utviklingsperspektiv; ved å lytte til disse kunne kroppen overleve. Det er derfor ikke meningen at signaler skal overses. Har hjernen for stor plastisitet, evne til å endre seg? Kan dette være en mulig forklaring på tretthet? Vel, vi vet ikke nok.

Kan det være en sårbarhet som ligger til grunn? Skyldes det noe som er knyttet til signalmolekyler (mottaksmolekyler), genetiske forhold eller summen av mange faktorer? Brodahl poengterte at det er alt for lett å knytte dette til personlighetstrekk.

Hva kan drive smertenettverkene? Smerter, frykt, angst, depresjon og forstyrrelser i amygdala? Tretthet er forbundet med en hjernestruktur som heter insula. Der vurderes hvilken innsats som må til? Hvor viktig det er å nå målet?

Et annet viktig aspekt som Brodahl trakk frem, var dette med forventning om mestring. Hvilke forventninger vi har til hvordan og i hvilken grad vi vil mestre en oppgave eller utfordring, spiller en stor rolle for om vi klarer å mestre situasjonen/oppgaven.

Kommentar fra dr. Kreyberg: Tretthet er ikke en del av ME, men tretthet kan komme og gå.

Kronisk utmattelse som følge av infeksjoner

Professor dr. med. **Nina Langeland** er dekan ved Det medisinsk-odontologiske fakultet, Seksjon for infeksjonsmedisin, Universitetet i Bergen og er nylig valgt inn i Vitenskaps-Akademiet. Hun har jobbet med infeksjonsmedisin ved Haukeland universitetssykehus og vært involvert i behandling og forskning på pasienter som fikk mage-/tarminfeksjon etter å ha fått i seg parasitten *Giardia lamblia* fra det offentlige drikkevannet i Bergen i 2004. Mange av de giardia-rammede har fått plager med tretthet og irritabel tarmsyndrom i etterhånd.

Langeland har gjennom sin praksis som infeksjonsmedisiner sett mange pasienter med postinfeksiøse utmattelsestilstander. Dette er observert etter flere typer infeksjoner som for eksempel hjernehinnebetennelse som følge av enterovirus, mononukleose (kysseesyke - Epstein-Barr virus) og en rekke andre infeksjoner. Hun fortalte at det er dokumentert utmattelsestilstander i kjølvannet av infeksjoner med mange ulike typer smittestoffer. For eksempel er Parvovirus forbundet med revmatisk artritt, og dengue feber er forbundet med utmattelse og skade av indre organer.

[Kommentar: Den som ønsker å få mer kunnskap om studier på ulike smittestoffer og ME/CFS, vil kunne finne en kort oversikt i ME-foreningens innspill til Helsedirektoratet (s. 9). Link: <http://me-foreningen.com/meforeningen/innhold/div/2013/01/Norges-Myalgisk-Encefalopati-Forening-Horingssvar-til-Helsedirektoratets-utkast-til-Rundskriv-av-5.-oktober-2012.pdf>]

Langeland mener det foreligger en fellesnevner ved et forlenget forløp; langvarig virus i blodet; f. eks. ses dette ved HIV, herpesvirusinfeksjoner, tuberkulose, malaria og kikhoste. Det er også ulike teorier om hvorfor utmattelsen oppstår/blir vedvarende etter noen infeksjoner. Er det infeksjonen som utløser dette, trigges en autonom funksjonsforstyrrelse, utskilling av cytokiner, annet?

Et spørsmål er om det nytter å behandle i de tilfeller man ikke kan identifisere smittestoffet? Har steroider vært til hjelp? Nei, i liten grad.

Overgangen mellom utmattelsesplager (postinfeksiøs fatigue) til ME /CFS er ikke klar. Mange som fikk giardia ble veldig plaget av tretthet i ettertid. Mer enn 40 % av giardia-pasientene opplevde plagsom tretthet to år etter at infeksjonen var behandlet med en eller flere antibiotikakurer. Mange var plaget av en rekke symptomer i lang tid etterpå.

Skjer det en reaktivering av latente infeksjoner? Mer kunnskap trengs.

Hos giardia-pasientene fant man EEG-forandringer hos noen (avvikende elektrisk bølgeomønstre i hjernen).

Langeland viste en figur fra artikkelen av Hickie og medarbeidere (Dubbo-studien, Australia, 2006) der utmattelsen avtok trappevis i henhold til studien de hadde gjort av pasienter som var blitt syke ulike steder (ikke byområder). Pasientene var blitt diagnostisert med enten Epstein-Barr (kysseesyken), Coxiella burnetii (Q feber) eller Ross River virus (epidemisk polyartritt). Forløpet hos disse pasientene ble fulgt i mer enn ett år.

[Kommentar: En liten gruppe av disse fikk diagnosen CFS som en følgetilstand etter den opprinnelige infeksjonen. Årsaken til at de utviklet ME/CFS, var ikke psykososiale faktorer, men alvorlighetsgraden på den innledende infeksjonen. Forfatterne mener det synes å eksistere en uniform postinfeksiøs utmattelsestilstand som oppstår uavhengig av hvilket smittestoff (virus eller bakterier) som opprinnelig utløste infeksjonen. De konkluderte med at postinfeksiøst utmattelsessyndrom er en gyldig (valid) sykdomsmodell man kan studere for å få mer kunnskap om årsaker og sykdomsutvikling av ME/CFS. Linker:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=chronic+fatigue+syndrome+Hickie+2006>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1569956/figure/fig1/>

I Norge ble giardia tidligere sett på som en bagatellmessig turistinfeksjon, dvs. en infeksjon nordmenn hadde pådratt seg på reiser i utlandet og tatt med seg hjem (såkalt importerte tilfeller av Giardia) (også utlendinger kunne bringe med seg denne parasitten på besøk i Norge). De som rammes får diaré og føler seg ikke bra, noen opplever stort vekttap og kramper i magen. Av dem som ble rammet i Bergen i 2004, var flertallet unge kvinner. Studien av Langeland og medarbeidere viste at den største risikoen får å få denne mage-/tarminfeksjonen var hvor mye vann de drakk pr. dag. Risikoen var størst hos dem som drakk mer enn 5 glass vann daglig. Gruppen som ble rammet av giardia-infeksjon var tidligere friske personer, uten særlig komorbiditet (samtidig pågående sykdommer) å ta hensyn til. Alle ble syke samtidig, og de var unge og friske.

Det ble tatt biopsier (vevsprøver) fra duodenum (tolvfingerarmen), og analysene viste at det var avfattede tarmflater (flate tarmtotter – slik som ses ved cøliaki). Dette funnet stemte ikke med hva de kunne finne av opplysninger i medisinsk forskningslitteratur. De lurte på hvorfor det var slik. Kan det ha vært noe med akkurat denne giardia-parasitten? Kan det være forhold hos verten (den rammede)? Kan det ha noe med alder å gjøre? Noen hadde også i en periode hatt antistoffer som viste cøliaki, men dette hadde gått tilbake.

Deres data viste at i giardia-gruppen (253 pasienter) var det en undergruppe som var plaget av både mage-/tarmsymptomer (eks irritabel tarm syndrom) og utmattelse, mens en annen undergruppe var sterkt plaget av fatigue (41 %). Den tredje gruppen var mest plaget av mage-/tarmsymptomer. Det de så kunne minne om en tilstand som kalles tropical sprue.

Langeland og hennes forskergruppe var forbløffet over disse uventede funnene. Fortsatt etter tre år plagdes 12 % av fatigue. Unormale lymfocytverdier er blitt påvist seks år etterpå. Det kan synes som om denne pasientgruppen begynner å komme seg etter seks år.

Alle som er i/kommer til St. Petersburg i Russland får giardia-infeksjon. Det skyldes at det ved en feil er koblet sammen kloakk- og drikkevannsrør, dermed blir drikkevannet sterkt forurenset.

Kort innlegg om borreliose – utenom programmet

Professor emeritus **Per Løkken** er spesialist i odontologisk farmakopi og farmakoterapi. Han fortalte om en ung gutt med ME som var utredet i Norge og Tyskland. Diagnosen ME ble satt i 2010. Guttet fikk en antibiotikakur mot borreliose, men dette hadde ingen effekt. Sykehuset gjorde ingenting for å følge opp denne gutten som bare ble sykere og sykere. Guttet slet med intens hodepine. Morens forslag til legen om å ta prøver i Augsburg, Tyskland, ble avvist. De reiste til Tyskland for å få hjelp. Guttet gikk deretter gjennom en undersøkelse bestående av spørreskjema og 16 andre tester samt en klinisk undersøkelse. I januar 2012 fikk gutten diagnosen Lyme borreliose, og det ble påvist koinfeksjoner med smittestoffer som Bartonella og Chlamydia. Han fikk en Jarish-Herxheimer reaksjon av antibiotika-tilførselen innledningsvis (ble verre ved oppstart av behandlingen, økt utmattelse og såre øyne, før effekten begynte å komme): <http://www.lyme.no/index.php/behandling?showall=&start=1>). Hodepinen forsvant og er senere ikke kommet tilbake. Guttet ble også behandlet for sin Bartonella koinfeksjon og ble regelmessig fulgt opp under behandlingsregimet.

Løkken fortalte at smittestoffet *borrelia burgdorferi* tilhører en bakteriegruppe som går under navnet spiroketer, det samme gjør smittestoffet *treponema pallidum* som fører til syfilis. Det er både likheter og forskjeller på disse to spiroketyperne. Spiroketer, og i dette tilfellet *borrelia burgdorferi*, er vanskelige å forholde seg til fordi de kan utløse farlige sykdommer, er unike i sin karakter og kan endre sin overflatestruktur for å gjemme seg – og dermed bli vanskelig å oppdage/teste. Løkken mente *borrelia* er en farlig tilstand, og at det ikke er bare en medieskapt "hype".

Øystein Brorson, (Mikrobiologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold), har skrevet en god artikkel om dette i Tidsskriftet for den norske legeforening i 2009:

<http://tidsskriftet.no/article/1904560/>

Annen artikkel av Brorson: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19843691>

Ifølge Løkken er det et problem med korte kurer med lavdosebehandling med antibiotika fordi dette kan øke risikoen for resistens slik at spirokotene kan gå over i kroniske stadier. Koinfeksjoner med Babesia og Bartonella kompliserer *borrelia*-behandlingen.

Kommentar fra salen: Hvorfor blir det ikke fremlagt vitenskapelige data, kun kasuistikker. Fordi borrelia har så stor evne til endre seg, kan det unnsnippe immunsystemet og blir vanskelig å påvise. Dessverre er det ikke presentert data for dette.

Erfaring fra medikamentell intervensjon hos voksne ME-pasienter. Mulige sykdomsmekanismer.

Kreftspesialisten Øystein Fluge ved Haukeland universitetssykehus fortalte om studier av B-celler som han og Olav Mella har gjort av B-celledepleksjon (reduksjon/fjerning) av B-celler). Hittil har de sett 70-80 ME-pasienter. De har mottatt 1000 brev og e-poster. Å lese disse historiene, har gitt dem et sterkt inntrykk av lidelsen, og de er helt tydelige på at man må skille ME fra generelle tretthetstilstander. Overflateproteinet CD20 finnes på B-celler og de fleste B-celle lymfomer, men ikke på stamceller. De fleste responser på rituximab-behandling kommer etter 2-8 måneder, dvs. at det foreligger en tidsforsinkelse fra rituximab gis intravenøst til effekten kommer. Rituximab er et antistoff som binder seg til overflateproteinet CD20 og bidrar til å redusere antallet B-celler. Fluge og Mella har sett i små studier at uttømming av B-celler (B-celledepleksjon) fører til at symptomene hos mange ME-pasienter reduseres eller forsvinner. De mener at B-celledepleksjon påvirker en sentral mekanisme ved ME som har med opprettholdelse av symptombildet å gjøre. Fordi denne tidsforsinkelse fra medisinen gis til effekten kommer, antar de at det foreligger en autoimmun komponent i sykdomsbildet. Forsøk så langt har vist at noen har stor effekt, noen moderat og andre ikke effekt av rituximab. Ca. en tredel responderer ikke på rituximab-behandling. Når effekten av behandlingen avtar, kommer symptomene tilbake. Fluge og Mella holder nå på med å undersøke effekten av vedlikeholdsbehandling, dvs. at pasientene gis flere infusjoner over tidsintervaller. Effekten måles ved blant annet bruk av spørreskjema om helse relatert livskvalitet (SF-36) og spørreskjemaer som kartlegger symptomer og symptombelastning.

Fluge og Mella mener at B-cellene er involvert i sykdomsmekanismen, at det oftest er en infeksjonsutløst tilstand som også har med genetiske forhold å gjøre. I sin forskning er de opptatt av å finne ut hvilke biologiske systemer som er i ubalanse som følge av en sykdomsprosess. Når det gjelder den planlagte nasjonale rituximab-studien, som skal gjøres ved et senter i hver helseregion, jobber de med å fullføre forskningsprotokollen, spesielt med tanke på å inkludere objektive markører som kan bidra til å måle effekten av behandlingen. I den nasjonale studien skal det inkluderes 144 pasienter; halvparten vil få rituximab, den andre halvparten placebo (narremedisin). Verken pasienten eller de som skal gi behandlingen, skal vite om det brukes aktivt legemiddel eller placebo (såkalt dobbelt blindet studie). Fluge og Mella spekulerer på om det er en assosiasjon mellom ME og autoimmune sykdommer, som for eksempel ses ved leddgikt og Sjøgrens syndrom. Link til Fluge og Mellas artikler om ME, B-celler og rituximab:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19566965>,

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22039471>

Fluge snakket også om professor Snells forskning på ergospiometri (sykkeltest) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23813081>) og om forskning av Newton og medarbeidere som har vist endotel dysfunksjon, dvs. at den fysiologiske mekanismen som styres fra endotelet ikke fungerer normalt. Endotelet er det innerste laget i arterier som har til oppgave å utvide eller trekke sammen blodårene for å regulere blodtrykket.

Endotelet har også flere andre funksjoner enn dette. Link til artikkel:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078396>.

Ellers ble det nevnt NO-hypotesen (for komplisert til å ta opp her). Litt informasjon kan fås her: http://chronicfatigue.about.com/od/treatmentprotocols/a/Pall_Protocol.htm eller her: <http://www.nleducation.co.uk/seminars/prof-martin-pall-updates-on-complex-disease-treatment/>

Konklusjonen på innlegget var at det ved ME skjer en immunrespons, gjerne etter en infeksjon og genetiske faktorer synes å være implisert. Symptomer som ble fremhevet var: utmattelse, anstrengelsesutløst sykdomsfølelse (PEM), søvnproblemer, sensoriske forstyrrelser og kognitive forstyrrelser.

Kronisk borreliose – er en sammenheng med ME reell eller medieskapt "hype"?
Nevrolog, Randi Eikeland, PhD, spesialist på borreliose, er kliniker og forsker ved Sørlandet sykehus. Hennes doktorgradsprosjekt handlet om langvarige helseplager etter flåttbitt. Er ME er en reell tilstand eller en medieskapt "hype"? Kan borreliose gi ME?

Hennes ønske er å få mer kunnskap om nevroborreliose. Prøver som er tatt, viste at 20 % av blodgiverne hadde antistoffer mot borrelia, men disse personene visste ikke selv at de hadde vært syke.

Ved lokal borreliose foreligger det et lokalt utslett, som raskt utvikler seg. Pasienten kan få feber og noe influensafølelse. Da iverksettes behandling med antibiotika. På dette stadiet har pasienten enda ikke utviklet antistoffer mot borrelia-bakterien.

Ved disseminert borreliose (når den har spredd seg fra bittstedet), kan infeksjonen for eksempel sette seg i hud, ledd, nervesystem, hjerte og øyne (dvs. at den manifesterer seg i ulike organer.)

Ved kronisk nevroborreliose (infisert sentralnervesystemet) har tilstanden vart i mer enn seks måneder, noe som er sjeldent forekommende i Norge. Det er strenge kriterier for å sette diagnosen nevroborreliose. Tre kriterier må oppfylles: 1) symptomer, 2) lymfocytær pleocytose (telling av mononukleære celler i ryggmargsvæsken) og 3) borrelia antistoff. Diagnosen støtter seg på påvisning av antistoffer. Det kan være vanskelig å påvise borrelia i blod eller ryggmargsvæske. Hos ca. 50-70 % kan det påvises i leddvæske eller i hud.

Ved post-Lyme er pasientene behandlet med antibiotika, men er ikke friske. Da kan det foreligge symptomer fra hjernehinne, utstrålende smerter, lammelser og følelsesforandringer. Det kan også påvises lymfocytter i ryggmargsvæsken. Smittesesongen varer fra april til september. Kun 1 av 200 flåttbitt fører til smitte. Undersøkelser viser 10-25 % av flåtten er bærer av borrelia-bakterien. I pressen har det vært spekulert mye, og det har vært utallige oppslag. Dessverre har man fortsatt alt for lite kunnskap om tilstanden.

Eikeland mener det både er likheter og forskjeller mellom ME og borreliose. ME er så mye mer enn borreliose. Fordi det fortsatt er så mye man enda ikke vet, må det forskes mer.

Litt informasjon om borreliose finnes her:

<http://www.nettdoktor.no/sykdommer/fakta/borreliose.php>

<http://no.wikipedia.org/wiki/Borrelia>

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Main_6157&Main_6157=6263:0:25,8105

Lyme borreliose må ikke forveksles med TBE (Tick-Borne Encephalitis). TBE er en hjernebetennelse forårsaket av virus som er overført fra en skogflått.

Skogflåttoverført hjernebetennelse er meldepliktig til MSIS (Meldingssystem for smittsomme sykdommer administrert av Nasjonalt Folkehelseinstitutt).

Sykdomsmekanismer ved CFS/ME hos ungdom – resultater fra NorCapital-prosjektet

Professor **Vegard Bruun Wyller**, tilknyttet Ahus/UiO, gikk gjennom sin modell for sykdomsmekanismer ved CFS – og hva vi vet så langt. Aspekter i modellen omfatter genetiske forhold, personlighet, langvarig infeksjon, psykososialt stress, dramatiske livshendelser, immunforstyrrelser og hormonforstyrrelser. Han mener det er behov for denne modellen, som poengterer en integrert forståelse mellom det psykiske og biologiske. Teorien har fokus på "sustained arousal" (vedvarende stressrespons), og Wyllers personlige oppfatning er at dette er en god modell. Modellen er omtalt i en artikkel som ble publisert i 2009. I NorCapital-prosjektet var hypotesen at behandling med medikamentet Clonidine ville blokkere den fysiologiske prosessen som fører til "sustained arousal", ved at medikamentet skulle hemme/blokkere det autonome nervesystemet – og på den måten få slutt på den vedvarende stressresponsen.

Forskningsprosjektets inklusjonskriterier var: 1) Tretthet i mer enn tre måneder, 2) Nedsatt funksjonsnivå som førte til stort skolefravær og 3) Barn/ungdom i alderen 12-18 år. Prosjektet bestod av ulike delprosjekter (tverrsnittstudie, intervensjonsstudie og kvalitativ studie). I intervensjonsstudien fikk 60 pasienter Clonidine og 60 fikk placebo.

Det ble brukt spørreskjemaer som fokuserer på tretthet (også brukt til studier av voksne ME-pasienter). I tillegg er det testet for å undersøke om pasientene var rammet av mange ulike typer virus, tatt en rekke blodprøver, utført kognitive tester og gjort billedundersøkelser. Inklusjonskriteriene er svært vide, og i ettertid har de delt inn utvalget i grupper i forhold til diagnosekriterier for å se om resultatene i gruppen var forskjellige.

Det ble nedlagt forbud mot å referere resultatene fra prosjektet fordi disse enda ikke er publisert i vitenskapelige tidsskrifter. Resultatene ventes å bli publisert utover i 2014. Wyller opplyste at det er bevilget 7,5 millioner fra Forskningsrådet til mer forskning under hans ledelse. Da skal fokus være å se nærmere på blant annet genetiske markører for haplotype 5-HTT gene loci (5-HTT er et protein som fungerer som transportør av serotonin). Det finnes flere varianter av 5-HTT.

Paneldiskusjon – utdrag

Spørsmål fra salen: Er hypotesen om vedvarende stressrespons fortsatt noe å holde fast på? *Wyller:* Ja. Resultatene fra Clonidine-studien verken verifiserer eller falsifiserer modellen som ble presentert innledningsvis.

Fluge: Vi har fortsatt ikke vist at ME er en autoimmun sykdom. Det vi er opptatt av er å forske på B-celledepleksjon fordi vi ser en klinisk bedring av symptomer. Den kliniske responsen er knyttet til reduksjon av antall B-celler. Om ME er en autoimmun tilstand, er fortsatt en hypotese som ikke er bekreftet. En amerikansk populasjonsbasert kaskontrollstudie av eldre har vist at ME-pasienter har en økt risiko for B-celle lymfom (type lymfekreft); Non-Hodgkins lymfom (Chang og medarbeidere, 2012: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22648858>).

[Kommentar: Andre studier som har undersøkt risikoen for kreft hos ME/CFS-pasienter:

- 1) Levine PH, Atherton M, Fears T, Hoover R. An approach to studies of cancer subsequent to clusters of chronic fatigue syndrome: use of data from the Nevada State Cancer Registry. Clin Infect Dis. 1994;18(Suppl 1):S49–S53. [[PubMed](#)]
- 2) Levine PH, Fears TR, Cummings P, Hoover RN. Cancer and a fatiguing illness in Northern Nevada--a causal hypothesis. Ann Epidemiol. 1998;8(4):245–249. [[PubMed](#)]
- 3) Levine PH, Peterson D, McNamee FL, O'Brien K, Gridley G, Hagerty M, et al. Does chronic fatigue syndrome predispose to non-Hodgkin's lymphoma? Cancer Res. 1992;52(19 Suppl):5516s–5518s. discussion 18s–21s. [[PubMed](#)]

Wyller hevdet at behandlingen av CFS-barn/unge er gradert opptrening; de er nødt for å øke aktivitetsnivået sitt. Lege i salen var uenig i synet om at GET og økt aktivitetsnivå hjelper mot ME. Vedkommende mente at man ikke oppnår noe ved å presse ME-pasientene. Aktivitetsnivået kan maskere symptomer – og på den måten skyves sykdommen fremover. Trening, eller det å presse tålegrensene, kan være svært farlig. I studier av trette pasienter, er det kun svært få som har ME. *Wyller* svarte at da tolker de forskningen ulikt.

Dr. Kavli kommenterte at han var glad for forskningen, men fra sin posisjon var han opptatt av å være en god kliniker. Han trakk frem følgende aspekter: At det var viktig å innhente en god sykehistorie, identifisere hva som kan være vedlikeholdende faktorer og lage en rehabiliteringsplan. Han var ikke opptatt av det rent fysikalske, men at pasientene kunne klare å utføre daglige gjøremål. Pasientene trenger å trene på livet, ikke overdrive fysisk opptrening. Stress må reduseres, og dessuten er det viktig å få på plass et godt opplegg med skole/pårørende. Det går an å få til gode rehabiliteringsopplegg, var hans budskap.

Eva Stormorken

NB! Referatet er basert på notater – det tas derfor forbehold om feil eller mangler!