

---

# **Nightingale definisjonen av myalgisk encefalomyelitt (ME)**



**The Nightingale Research Foundation  
Ottawa, Canada  
<http://www.nightingale.ca>**

---

*29. januar 2007*

**Oversatt av Eva Stormorken**

**Publisert av:  
The Nightingale Research Foundation  
Ottawa, Canada  
<http://www.nightingale.ca>**

The Nightingale Research Foundation har gitt tillatelse til oversettelse og publisering

**The Nightingale Research Foundation  
Ottawa, Canada  
<http://www.nightingale.ca>**

**Nightingale definisjonen av myalgisk encefalomyelitt (ME)**

---

***Dedikasjon***

*Følgende definisjon av myalgisk encefalomyelitt (ME) er utarbeidet som et resultat av en invitasjon til å delta på to møter i House of Commons i Storbritannia sammen med parlamentsmedlem for Norwich North, dr. Ian Gibson. Det første møtet var med dr. Gibson og hans parlamentariske assistent Huyen Le den 27. oktober 2005.*

*Det andre møtet var med den britiske parlamentsgruppen, satt sammen av medlemmer fra både House of Commons og House of Lords, som skulle se på det vitenskapelige grunnlaget for myalgisk encefalomyelitt (ME). Møtet fant sted i Portcullis House 10. mai 2006.*

*Komitémedlemmene bestod av:*

***House of Commons komiteen vedrørende ME:***

- *Dr. Ian Gibson (Parlamentsmedlem fra Labour i Norwich North)*
- *Dr. Richard Taylor (Uavhengig parlamentsmedlem fra Wyre Forest)*
- *Rt Honourable Michael Meacher (Parlamentsmedlem fra Labour i Oldham West og Royton)*
- *David Taylor (Parlamentsmedlem fra Labour i North West Leicestershire)*
- *Dr. Des Turner (Parlamentsmedlem fra Labour i Brighton Hemptown)*

**House of Lords komiteen vedrørende ME:**

- Lord Leslie Arnold Turnberg (Labour), Royal College of Physicians
- Baroness Julia Frances Cumberledge (Conservative)
- The Countess of Mar

*Lederen for denne fellesgruppen, dr. Ian Gibson, ba meg om å utarbeide en rapport som kunne være til hjelp for komiteens videre arbeid. Her er det jeg anbefalte.*

**Rapporten**

*Det ble tydelig for meg at man legger alt for mye vekt på definisjonene av kronisk utmattelsessyndrom og ikke nok vekt på den faktiske sykdommen, myalgisk encefalomyelitt. Disse to sykdomsspektrene er ikke det samme og bør ikke betraktes som det samme. Det er heller ingen tvil i mitt hode om at de ulike definisjonene av kronisk utmattelsessyndrom på en aktiv måte hindrer legers evne til raskt å stille diagnosen og bidra til en vitenskapelig bekreftelse av sykdommen, noe som kan hindre en rask behandling av noen av disse svært invalidiserte ME-pasientene.*

*Den følgende definisjon og diskusjon, som er blitt fullført etter at den ble lagt frem i gruppen av parlamentsmedlemmer, har uansett blitt sendt til parlamentsmedlem Honourable dr. Ian Gibson og hans komitémedlemmer ved House of Commons og House of Lords.*

*Jeg håper at denne definisjonen vil være til nytte for dr. Gibson og hans komité i deres overveielser og vil være en oppmuntring for alle ME-pasienter. Det er en definisjon som gjør det mulig for leger med hell raskt å diagnostisere og behandle noen av disse pasientene. Flere former for underliggende patologi ved ME er allerede kjent, spesielt de fysiologiske vaskulære funksjonsforstyrrelsene, men effektiv behandling finnes dessverre ikke. Denne definisjonen foreslår også i hvilken retning fremtidig forskning på vaskulær patofysiologi kan gå.*

Publisert av:  
The Nightingale Research Foundation  
Ottawa, Canada  
<http://www.nightingale.ca>

## Nightingale definisjonen av myalgisk encefalomyelitt (ME)

### Forord

Etter at Nightingale Research Foundation i 1992 utga læreboken ”The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome” (Hyde, 1992), har det blant enkeltindivider eller organisasjoner vært en tendens til å anta at ME og kronisk utmattelsessyndrom (CFS) er samme sykdom. I løpet av den perioden det har vært arrangert to internasjonale konferanser i regi av International Association of Chronic Fatigue Syndrome (IACFS/ME, tidligere kalt American Association of CFS), har det vært foreslått at CFS-betegnelsen bør endres til ME, men at man skulle beholde CFS (Holmes 1988; Sharpe 1992; Fukuda 1994) som grunnlaget for endringen. Dette synes for meg ikke å være et nyttig fremstøt. Det vil bare bygge opp under den feilaktige antakelsen at ME og CFS representerer samme sykdomsprosess. Det gjør de ikke.

**ME er en klart definert sykdomsprosess. CFS har alltid per definisjon vært et syndrom.** Under et av møtene i regi av Sentrene for sykdomskontroll og forebygging (CDC) i 1994 der man skulle utarbeide definisjonen for CFS, svarte dr. Keiji Fukuda på spørsmål fra meg, at tallrike ME-epidemier – han nevnte epidemien ved Los Angeles County General Hospital i 1934 (Gilliam, 1938), utbruddet i Akureyri i 1947-1948 (Sigurdsson, 1950) og epidemiene knyttet til Royal Free sykehusene i 1955-1958 (Ramsay, 1988), definitivt ikke var CFS-epidemier. Dr. Fukuda hadde rett.

**Den psykiatriske merkelappen:** Dessverre behandler mange leger og en del overordnede myndighetspersoner i Storbritannia, Norge, og i noe mindre grad i USA og Canada, CFS som en psykiatrisk lidelse. Dette synet er oppstått som følge av enkelte legers tolkning av CFS-definisjonene utarbeidet av Sentrene for sykdomskontroll og forebygging (CDC). På tross av klare signaler i CFS-definisjonen (Fukuda, 1994) om at CFS ikke er en psykisk lidelse, er faktisk begge de CDC-definisjonene av CFS (1988 og 1994) og deres tilføyelser som referer til CFS, åpen for tolkning om at det er en psykiatrisk heller enn en fysisk sykdom. Jeg støtter ikke dette synet. Det er CFS-definisjonene selv som ikke er presise nok. Vurder følgende:

(a) Hvilke andre definisjoner på fysisk sykdom hevder i hovedsak at dersom man oppdager at pasienten har en eller annen form for fysisk skade eller lidelse, så har ikke pasienten CFS? Med andre ord, hvis du har CFS så resulterer dette ikke i eller forårsaker noen alvorlig sykdom. Hva kan da CFS ellers være, for uten et antall forskjellige psykiske, sosiale, hysteriske eller løgnaktige fenomener?

(b) De ulike CDC-administrasjonene som har behandlet saken, har klart uttalt at CFS er en fysisk og ikke en psykisk lidelse. Finnes det, uansett, noen annen definisjon på fysisk sykdom som ikke kan bevises ved vitenskapelige eller kliniske tester? Bare psykiske lidelser er ikke klart bekreftbare ved fysiske eller medisinsktekniske tester.

(c) Hvilken annen sykdomsdefinisjon krever at man må vente seks måneder før sykdommen kan bli diagnostisert? Enhver lege vet at for å behandle en sykdom riktig, må man være i stand til å definere sykdommen når den oppstår og behandle den øyeblikkelig for å hindre at kroniske komplikasjoner oppstår. Etter det jeg kjenner til, er det i medisinsens historie helt enkelt ikke laget noen andre sykdomsdefinisjoner som likner CFS-definisjonene.

(d) Hvis du fortsatt ikke er overbevist, sjekk definisjonen av *DSM-III Somatiseringslidelse* i diagnosekodesystemet "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder" på internett. Da vil du finne at det er liten substansiell forskjell som skiller de internasjonale CFS-definisjonene (1988 og 1994) fra DSM-III. Det er vanskelig å tro at det medisinske byråkratiet ved CDC ikke er klar over denne likheten. Det er derfor forståelig hvorfor forsikringsbransjen, så vel som noen psykiatere og leger, helt enkelt har konkludert med at CFS, hvis det er en sykdom som eksisterer, er en somatiseringslidelse.

Jeg mener det er viktig klart å definere myalgisk encefalomyelitt ved at beskrivelsen av sykdommen tar utgangspunkt i kliniske og historiske røtter og deretter blir komplett med informasjonen basert på sikre, moderne vitenskapelige tester. Det er det denne Nightingale definisjonen har tenkt å gjøre. Men la meg først stille deg et svært viktig spørsmål.

### **Hva er hensikten med enhver medisinsk definisjon?**

Hva er hensikten med enhver sykdomsdefinisjon hvis det ikke er for å hjelpe legen til raskt og nøyaktig å stille en spesifikk sykdomsdiagnose for på en effektiv måte kunne behandle pasienten før sykdommen blir kronisk, eller å henvise til en hensiktsmessig spesialist? Vår sykdomsdefinisjon løser dette problemet.

Hva er så hensikten med enhver sykdomsdefinisjon når sykdommen har kommet inn i en kronisk fase, hvis det ikke er for (a) å avdekke tegn på at noen av pasientene kan ha nytte av umiddelbar behandling, (b) å skille ut sykdommer som har et liknende symptom-bilde for effektivt å kunne behandle dem, og til slutt (c) å styre forskning mot å reversere patofysiologiske skader som kan påvises ved hjelp av moderne tester, men

som det ikke finnes noen effektiv behandling mot. Vår sykdomsdefinisjon løser dette problemet.

Det finnes en tredje hensikt med enhver sykdomsdefinisjon. Det er for kunne definere sykdommens spektrum og grensetilstander på en klar måte slik at leger og forskere kan vite med sikkerhet at de snakker om samme sykdomsspekter og deretter iverksette forskning på det som kan føre til en effektiv behandling. Vår definisjon gir et klart utgangspunkt for undersøkelse.

Nightingale definisjonen er basert på følgende to kriterier:

- a) Det utmerkede vitenskapelige og kliniske arbeid utført av respekterte leger og forskere som undersøkte ulike ME-epidemier.
- b) Resultater av moderne, vitenskapelige undersøkelsesmetoder og kunnskapen som er bygget opp ved å undersøke tusenvis av ME-pasienter ved bruk av disse og mer gammeldage måter.

Den foreslåtte ME-definisjonen er laget for å gjøre det lettere raskt å stille diagnosen og behandle de ti tusener av pasienter som er rammet av ME. Dette er ikke en ny CFS-definisjon, og den må heller ikke betraktes som en omformulering av noen de tidligere CFS-definisjonene. Det som følger er hoveddefinisjonen av ME hos voksne.

### **Nightingale definisjonen av myalgisk encefalomyelitt (ME)**

**Primær ME er en bifasisk, akutt epidemisk eller endemisk (sporadisk) infeksøs sykdomsprosess der det alltid finnes målbar og vedvarende utbredt vaskulær skade i sentralnervesystemet både i de akutte og kroniske fasene. Primær ME ledsages av immunologiske og andre former for patologi.**

Primær ME er en kronisk, invalidiserende, akutt (bifasisk) epidemisk eller endemisk infeksøs sykdomsprosess som rammer både barn og voksne. Det finnes både sentrale og perifere aspekter ved denne lidelsen.

**A:** Symptomene fra sentralnervesystemet (SNS), så vel som de kliniske forandringene og avvikene på medisinske tester er forårsaket av utbredt og målbar skade på blodåresystemet i sentralnervesystemet. Endringene i SNS er forårsaket av en kombinasjon av infeksøs og immunologisk skade og de resulterende effektene på SNS-metabolismen og kontrollmekanismer. Mye av variasjonene som ses hos pasienter med sykdommen ME skyldes graden og utbredelsen av SNS-skaden og pasientens evne til å bli bedre av skadene.

**B:** Et meget stort antall av de innledende og langvarige, perifere eller sentrale symptomer, så vel som kliniske og medisinske kroppslige avvik hos ME-pasienten, er forårsaket av forskjellige endringer i blodåresystemet, både perifert og i sentralnervesystemet. Blodåresystemet er kanskje det største av kroppens organer, og

både dets normale og patologiske funksjoner er direkte forbundet med SNS og perifer vaskulær helse eller skade, til SNS kontrollmekanismer og til problemene med det perifere blodsåresystemet og organene på å respondere på SNS-nevroendokrine og andre kjemiske og nevrologiske stimuli på en forutsigbar homøostatisk måte.

**C:** Når smertesyndromer som ledsager ME oppstår, skyldes de en kombinasjon av skade på (i) bakre ryggmarg og/eller bakre rotganglier og vedheng, (ii) patofysiologiske endringer i perifere blodårer og (iii) homøostatisk forstyrrelse i smertesansningen.

Avhengig av graden og utbredelsen av kontinuerlige vaskulære skader perifert og i sentralnervesystemet vil disse patofysiologiske endringene i sin tur resultere både i forbigående og i mange tilfeller permanente systemiske skader hos pasienten.

Som ved enhver annen sykdom, er de diagnostiske kriteriene ved ME delt inn i to deler:

- a) Pasientens sykehistorie og de kliniske kjennetegnene som setter legen på sporet av den første diagnosen.
- b) De medisinsktekniske undersøkelsene som bekrefter legens diagnose.

### **Kliniske kjennetegn**

De kliniske kjennetegnene ved myalgisk encefalomyelitt (ME) samsvarer med følgende karakteristika som lett kan dokumenteres av legen:

- 1. ME er en akutt bifasisk epidemisk eller endemisk (sporadisk) infeksjons-sykdomsprosess:** Både epidemiske og ikke-epidemiske tilfeller forutgår ofte av en serie gjentatte lette infeksjoner hos en tidligere frisk pasient. Dette kan tyde på enten et sårbart immunsystem eller et immunsystem som er utsatt for store belastninger som: **(a)** gjentatt kontakt med et stort antall infeksjøs personer, **(b)** uvanlig lange arbeidstimer med utmattende fysisk eller intellektuelt arbeid, **(c)** fysiske traumer, **(d)** nylige vaksinasjoner, spesielt dersom pasienten samtidig har allergi eller autoimmun sykdom eller infeksjon, eller skal reise til et land i tredje verden før det har gått tre uker fra vaksinasjonstidspunktet **(e)** epidemiske sykdomstilfeller hvis start og periodisitet synes å forekomme syklisk i en mottakelig befolkning, **(f)** et resultat av en reise, som ved eksposisjon for nye typer virulente infeksjoner, eller **(g)** resultatet av slanke-dietter. (Det skal bemerkes at undergruppene c, d, e, f og g, alle er belastnings-faktorer som er forbundet med et immunsystem som har nedsatt tilpasnings-evne **pluss** en ledsagende infeksjon med et passende nevrovaskulært infeksiøst virus eller annet infeksiøst smittestoff. Dette kan enten skyldes en umiddelbart forutgående infeksjonssykdomsprosess eller en nær følgende infeksjon, enten de er oppdaget eller ikke.)
- 2. Primær infeksjonsfase:** Den første fasen er en epidemisk eller endemisk (sporadisk) infeksiøs sykdom som vanligvis har en inkubasjonsperiode

på fire til syv dager. I de fleste tilfeller, men ikke alle, er en infeksjon eller infeksjonsprosess tydelig. (Se *Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*, kapittel 13, *Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada*, s. 124-126.)

**3. Sekundær kronisk fase:** Den andre, og kroniske, fasen følger tett etter den første fasen, vanligvis i løpet av to til syv dager. Den er karakterisert av en målbar, utbredt endring i sentralnervesystemets funksjon. Det er denne andre fasen som utgjør den vedvarende sykdommen som best karakteriserer ME.

**4. Det varierer veldig om ulike smertetilstander forekommer eller ikke:**

De smertesyndromene som forekommer ved akutt og kronisk fase av ME kan beskrives som **tidlige** og **sene** funn. **Tidlige funn:** (a) sterke hodesmerter som ikke tidligere har forekommet; (b) de er ofte ledsaget av nakkestivhet og smerter i bakhodet (okspitale); (c) smerter bak i øyehulen; (d) vandrende muskel- og leddsmerter; (e) overfølsomhet i huden. **Sene funn:** enhver av de tidlige smertesyndromene pluss (f) fibromyalgi-liknende smertesyndromer. Dette er ingen komplett liste over utallige smertesyndromer som kan forekomme. Mange av smerteplagene synes å avta over tid, men kan bli aktivert eller økt som følge av en lang rekke ytre og kjemiske belastningsfaktorer. (Se *Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*, kapittel 5, s. 58-62.)

### Målbare og ikke-målbare aspekter

De medisinsktekniske undersøkelsene som er listet opp nedenfor kan brukes til å (a) bekrefte den kliniske diagnosen myalgisk encefalomyelitt og (b) i noen grad anslå alvorlighetsgraden og sannsynligheten for at sykdommen vedvarer. Den andre, og kroniske fasen av ME, er karakterisert av ulike målbare og kliniske funksjonsforstyrrelser i kortikale (hjernebarken) og/eller subkortikale hjernestrukturer.

**5. Utbredt hjerneskade observert ved SPECT-skanning av hjernen:** Dersom pasientens sykdom ikke kan dokumenteres ved bruk av en egnet hjerneskanner som Picker 3000 eller tilsvarende, har pasienten ikke ME. Av rettslige grunner kan disse endringene bekreftes av PET-skanning av hjernen ved bruk av egnet dataprogram og/eller QEEG. Disse endringene kan grovt sett bli klassifisert med hensyn til alvorlighetsgrad og kronisitet ved bruk av de to følgende skalaene: **A:** Skadeomfang og **B:** Grad av skade på hjernens vaskulære funksjon.

### Skadeutbredelse

**Type 1:** En side av korteks (hjernebarken) er involvert. Disse pasientene, som betegnes som 1A, har størst sjanse for bedring.

**Type 2:** Begge sider av korteks er involvert. Disse pasientene har minst sjanse til spontan bedring.

**Type 3:** Begge sider av hjernebarken, og enten én eller alle av følgende: bakre organer som hjernebroen (pons) og lillehjernen (cerebellum), det limbiske system og subkortikale- og hjernestammestrukturer er involvert. Type 3B er de mest alvorlig rammede pasientene, og de har størst sannsynlighet for å få et progressivt forløp eller vise liten eller ingen bedring over tid.

### Skadegrad

**Type A:** SPECT-skanning av hjernen viser at de anatomiske strukturer i stor grad er intakte.

**Type B:** Anatomiske strukturer er ikke synlig på SPECT-skanning av hjernen. Type 3B er noen av de mest alvorlig og kronisk skadde pasientene.

**6. Målbare nevropsykologiske forandringer:** Det finnes nevropsykologiske endringer som er målbare og som viser tap av nærhukommelse, kognitiv funksjonsforstyrrelse, økt irritabilitet, forvirring og persepsjonsproblemer (problemer med å oppfatte ting). Det er ofte raskt reduksjon i disse funksjoner etter enhver fysisk eller mental aktivitet. Nevropsykologiske endringer må måles opp mot estimerte tidligere prestasjoner. Dette karaktertrekket kan bedres over en periode på flere år hos pasienter som har tilstrekkelig økonomisk og sosial støtte og kan forverres av kroniske belastningsfaktorer. De nevropsykologiske endringene kan observeres av en kvalifisert nevropsykolog med erfaring i å undersøke dette sykdomsbildet. Noen av de funksjonsforstyrrelsene en nevropsykolog må vurdere er: (a) problemer med å finne ord, (b) hårfine problemer med reseptiv og ekspressiv afasi, (c) nedsatt konsentrasjon, (d) distraherbarhet og nedsatt evne til å bearbeide flere faktorer samtidig (delt oppmerksomhet - simultankapasitet), (e) dyskalkuli, (f) nedsatt fin- og grovmotorikk, (g) nedsatt evne til romorientering, (h) abstrakt tenkning, (i) nedsatt evne til å skille figur/bakgrunn og (j) problemer med sekvensering. Wechsler Memory Scale (WMS) og bruk av Cochran Q nevropsykologiske, statistiske test viste at mer enn 50 % av ME-pasientene hadde vesentlig svekkelse i venstre temporallapp både når det gjelder umiddelbar og forsinket verbal gjenkalling (hukommelse). Ved dr. Sheila Bastien's undersøkelser hadde mer enn 50 % av ME-pasientene svekket forsinket visuell hukommelse, nedsatt fingerbevegelse i høyre (dominerende) hånd og taktil persepsjon i ikke-dominant hånd. Hos 40 % eller flere av pasientene ble det funnet avvik når det gjelder umiddelbar visuell gjenkalling, fingerbevegelse i ikke-dominant hånd, gripestyrke i ikke-dominant hånd og gripestyrkeproblemer i dominant hånd. (Se Bastien, Sheila. *The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*, kapittel 51, s. 453-460.)

**7. Målbare store søvnforstyrrelser:** Dette kan omfatte alle former for søvnforstyrrelser. Alle, eller enhver, av følgende kan forekomme: (a) dårlig søvnkvalitet, (b) betydelig fragmentert søvnarkitektur, (c) oppvåkning på grunn

av bevegelser, spesielt ved ledsagende smertesyndrom, (d) fravær av eller reduksjon av søvnfase 3 og 4, (e) unormalt REM-søvn mønster, (f) endringer i våkenhet på dagtid og (g) snudd døgnrytme.

- 8. Målbar muskulær funksjonsforstyrrelse:** Dette karaktertrekket kan skyldes vaskulær funksjonsforstyrrelse, eller funksjonsforstyrrelser i perifere nerver eller ryggmargen og omfatter både smerter og rakst tap av muskelstyrke etter moderat fysisk eller mental aktivitet. Dette trekket synes å bedre seg over en tidsperiode på flere år, men mange pasienter forblir permanent sårbare for nye sykdomsepisoder. Få medisinske sentre er utstyrt eller har økonomisk mulighet for å foreta slike undersøkelser. Dessverre er det bare noen få store medisinske sentre som har utstyr til å måle denne type funksjonsforstyrrelse.
  
- 9. Målbare vaskulære og kardiale funksjonsforstyrrelser:** Dette er det mest tydelige settet av funksjonsforstyrrelser når man ser etter det, og det er sannsynligvis årsaken til et stort antall av de tidligere nevnte plagene. Alle moderate til alvorlige ME-tilfeller har en eller flere, og til tider, flere av de følgende vaskulære funksjonsforstyrrelsene. Som tidligere sagt, ses den primære vaskulære endringen ved funn på SPECT-skanninger og er klinisk mest tydelig hos pasienter med:
  - a. POTS:** Alvorlig posturalt takykardi syndrom. **Merk:** Denne gruppen kan forveksles med diabetes insipidus som følge av det faktum at de kan ha polydipsi fordi de prøver å øke det sirkulerende blodvolum ved å drikke store mengder væske. Denne gruppen kan verifiseres ved fravær av hypofysekjertelsvulst (adenom) eller sykdom i hypofysen, og ved det faktum at de kan sove hele natten uten å våkne for å måtte drikke (Streeten, 1987). På tross av stort framskritt når det gjelder forståelsen av denne relativt vanlige patofysiologien som rutinemessig ses hos ME-pasienter, en patologi som faktisk er forbundet med enten en autonom skade i SNS, skade på vaskulære reseptorer, eller begge deler, er behandlingsprotokollen som finnes i dag ikke til stor nytte. Situasjonen er så vanskelig fordi kun noen få store sentre har noen godt finansiert ekspertise når det gjelder skader på autonome eller vaskulære reseptorer. Mange ME-pasienter som er avvist av leger på grunn av manglende aktivitet, har vesentlige proprioceptive skader i disse områdene. Vi kan ikke alltid stole på de få laboratoriene som undersøker autonome forhold og utfører vippetest. Mange av vippetestrapportene rapporteres normale, mens mange rapporterer store avvik. Alt legen trenger å gjøre er imidlertid bare å be den enkelte ME-pasient om å stå oppreist i 8-12 minutter for å oppdage at et stort antall av pasientene med de såkalte normale vippetestpasientene helt enkelt ikke klarer å opprettholde normalt blodtrykk og puls. Sammenlikn dette med pasienter uten ME og man kan øyeblikkelig se forskjellen. Et stort antall ME-pasienter har vesentlige autonome problemer.

- b. Uregelmessig hjerterytme:** Dette oppstår ved små stillingsendringer eller etter svært liten aktivitet og omfatter også hjertets manglende evne til å øke eller redusere pulsfrekvens og minuttvolum som svar på økning eller reduksjon i fysisk aktivitet. (Hyde, B. kapitlet om hjerteaspekter) (Montague T.). Hjertereulemessigheter er nært forbundet med diskusjonen ovenfor. Hos mange ME-pasienter finnes det en uvanlig dagtids takykardi, spesielt fordi disse pasientene ofte er veldig stillesittende. Når man gjør en 24 timers Holter-registrering kan dette overses fordi 24 timers gjennomsnittet vanligvis er gitt. Man bør alltid spørre om pulsfrekvens i våken og sovende tilstand.
- c. Raynauds sykdom:** Dette omfatter sammensnøring av arterier og arterioler i ekstremitetene med endring av hudfarge, blekhet eller cyanose. Det er ledsaget av kulde og smerter i ekstremitetene. Dette ligger delvis til grunn for funksjonsforstyrrelser i kroppstemperatur og smerter som ses ved ME. Dette fenomenet ses ved mange andre tilstander enn ME. Noen av disse tilstander er posttraumatiske, nevrogene tilstander, arteriell okklusjonstilstander, toksisk kjemiske forhold og en lang rekke revmatologiske tilstander. Mange av disse tilstandene knyttes til ME. (se Magalini, S. for flere detaljer.)
- d. Redusert sirkulerende blodvolum:** Dette er en nukleærmedisinsk test der antall sirkulerende røde blodceller kan falle til under 50 %, noe som hindrer en tilstrekkelig oksygenering av hjernen, tarmen og musklene. Generelt sett har ikke disse pasientene anemi og blodmangel. Dette er uten tvil en subkortikal feilregulering. Det er forbundet med målinger av serum og totalt blodvolum. Dette er et prinsipp som mange leger har problemer med å forstå. Jeg har gjentatte ganger hørt leger fortelle pasientene at de ikke har anemi og derfor avskriver dette viktige funnet. **Merk:** Så hvor tar blodet veien? Kroppens servomekanismer er genetisk bestemt slik at blodstrømmen og oksygenet til hjertet alltid prioriteres. Av det følger at, når ME-pasienten er utsatt for belastning, går blodet til organer som ikke er nødvendig i en akutt overlevelseseffase, slik som hjernen. Det medfører at blodstrømmen til tarmen og skjellettmuskler midlertidig kan ble redusert. Dette forårsaker selvsagt mange av ME-symptomene.
- e. Tarmforstyrrelser:** Vaskulær funksjonsforstyrrelse kan være den viktigste årsaken til de mange tarmforstyrrelsene som forekommer ved ME. (se d ovenfor.)
- f. Ehlers-Danlos syndromgruppen:** Dette er en gruppe sykdommer med en genetisk disposisjon for ME eller ME-liknende sykdom. Sannsynligvis representerer det faktisk et spektrum av sykdommer som begynner med (i) hyperrefleksia, videre til (ii) ulike Ehlers-Danlos syndromer og ender opp med Marfans syndrom, der det kan inntre en tidlig død dersom endringer i aorta eller i hjertet ikke repareres. Ehlers-Danlos syndromer kan være

tilstede uten at man vet det, før noe som kan virke som en bryter, skrus på, vanligvis i slutten av tenårene til begynnelsen av trettiårene. Denne ”bryteren” kan knyttes til virus, aldersfenomen eller hormonelle forhold. Raynauds fenomen er ofte forbundet med det. **Diagnostikk:** Kort sagt, pasienter som er mer enn 16 år gamle som kan (i) berøre nesen med tungen, (ii) berøre underarmen med tommelen på samme arm (hypermobilt ledd), (iii) berøre gulvet med hele håndflaten, bør vurderes sent til videre undersøkelser. Det finnes flere fascinerende varianter av Ehlers-Danlos. De er generelt sett ansett for å være en gruppe genetiske sykdommer, men ved undersøkelser av mine ME-pasienter er disse oftest ikke manifeste før lenge etter puberteten eller i voksen alder. Flere generaliserte trekk i dette spekteret av sykdommer inkluderer (v) India rubber eller hyperelastisk hud, (vi) fragilitet av kapillærer (vaskulær type) og (vii) araknodaktyli (lange, tynne fingre). Mange av pasientene med en mer alvorlig form pleier å være høye og smale med dolikokefal (lang skalle), høy gane og lange smale føtter med hammertær som nærmer seg Marfans syndrom. (Se S.I. Magalini & S.C. Magalini for både E-D syndrom og Marfan I og Marfanoid hypermobilitet eller norsk artikkel av Rand-Hendriksen, Wekre & Paus, 2006.)

- g. Persantin-effekt hos ME-pasienter:** Persantin er et kjemisk stoff fremstilt av Boehringer Ingelheim. Det brukes for å utføre kjemisk stresstest av hjertet når en pasient ikke kan gjennomføre nok aktivitet til å stimulere hjertet. Det er et helt trygt stoff, men ved anvendelse på mange ME-pasienter kan det føre til sterke muskelsmerter i armer og ben og resten av muskulaturen. Normalt sett kan dette reverseres ved å injisere en motgift, men dette virker ikke alltid raskt på ME-pasienter. Sterke smerter og utmattelse kan være utålelige og vedvare i minutter til dager hos noen ME-pasienter etter bruk av persantin. Persantin virker ved å utvide både perifere blodårer og hjertets blodårer og forårsaker en økning i hjertefrekvens på samme måte som ses hos en pasient med POTS. Tydeligvis er en stor smerte- og utmattelsesfaktor hos ME-pasienter forårsaket av unormal utvidelse av perifere blodkar. De resulterende smertene kan relateres til en refleksiv vasospasme som ved alvorlig Raynauds fenomen, som jeg et annet sted skriver er en av årsakene til ME-smerter. Etter det jeg vet, har verken Boehringer Ingelheim eller andre publisert noe om testing på ME-pasienter. Det er en av grunnene til at jeg tror at smertesyndromer hos ME-pasienter skyldes patologisk vaskulær fysiologi.
- h. ME-assosierte blodleivringsdefekter:** ME representerer både en vaskulitt og en sentral og perifer endring i vaskulær fysiologi. Alle slike vaskulære lidelser burde i prinsippet være mulig å behandle. Vi vet fortsatt ikke hvordan man adekvat skal behandle (i) de genetiske formene for vaskulitt og den vaskulære patofysiologien som er nevnt her eller (ii) den muligens viralt utløste genetiske vaskulære patologien som også er nevnt. Vi vet heller ikke hvordan man skal behandle de (iii) sentralt forårsakede skadene som fører til defekt regulering av sirkulerende blodvolum, som påvises når vi foretar

nukleærmedisinske tester av sirkulerende blodvolum. Det er viktig å foreta disse testene på alle pasientene. POTS er vanskelig å behandle og en vellykket behandling er mer enn det legene i øyeblikket klarer. Jeg er dog ikke i tvil om at disse vil være årsaker til ME-liknende type sykdom som kan la seg behandle. Det er imidlertid en stor gruppe ME-pasienter som er syke som følge av en behandlingsbar form for vaskulitt, og disse kan behandles hvis legen tar seg tid til å diagnostisere denne undergruppen. Dette er pasienter med blodleivingsdefekt. Noen av disse blodleivingsdefektene er genetiske og noen synes å skyldes genetiske forhold ved en viss alder eller som følge av en viral brytermekanisme som jeg har nevnt et annet sted vedrørende Ehlers-Danlos Syndromer. Selv om disse kan utvikles i barndommen, blir de oftere lagt merke til lenge etter puberteten, men før 40 års alderen. Mange av disse pasientene kan diagnostiseres ved hjelp av følgende tester: (1) Måling av serum viskositet, (2) Antifosfolipid antistoff, (3) C-protein defekter, (4) S-protein defekter og (5) faktor V Leiden defekt for å nevne de mest vanlige som vi har avdekket. Det finnes imidlertid også andre defekter som vi tester for. Disse tilstandene er alle potensielt mulig å behandle, og når de behandles adekvat, kan det bli mulig for pasienten å returnere til arbeid eller skole. Selv om enhver lege kan forordne disse testene, bør en hematolog undersøke alle pasienter for disse og andre mulige avvik i blodleivingsmekanismene. De fleste blodleivingsdefekter er mulig å behandle, og behandling har ført til tilfriskning hos noen tilfeller. Husk at ME i hovedsak er et problem med mikrosirkulasjon og enhver bedring på dette området kan ha dramatisk positive effekter. Det er vel verdt for alle leger som leser denne definisjonen og som har interesse for ME å søke på internett vedrørende sykdommen Hughes Syndrome. Besynderlig nok ble Hughes syndrom først beskrevet ved St. Thomas' Hospital London som huser Nightingale School of Nursing. Hughes Syndrom, et vaskulært syndrom som også er kalt "Sticky blood Syndrome (antifosfolipidsyndrom)", og beskrivelsen samsvarer nært med definisjonen av ME.

<http://www.bbc.co.uk/health/conditions/stickyblood1.shtml>

- i. Antistoffer mot glatt muskulatur:** Dette er antistoffer mot muskelvev i arteriesengen. Det er forhøyet hos 5 % av ME-pasientene, men om dette er forskjellig fra ikke-ME-pasienter er ukjent, men usannsynlig. Det er sjeldent over 1:40.
  
- j. Kardial funksjonssvikt:** Det er et stort antall kardiale funksjonsforstyrrelser som vanligvis kan forekomme hos ME-pasienter. Visse typer er tydelige og er diskutert under Ehlers-Danlos Syndrom og Marfans syndrom. Jeg drøftet også kardiale funksjonsforstyrrelser i kapittel 42 i *The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*. Etter at dette kapitlet ble skrevet, er et stort antall andre kardiologiske patologiske og patofysiologiske tilstander blitt observert av ulike forskere og klinikere, særlig av dr. Paul Cheney. Uten en klar forståelse av disse viktige problemområdene er **det helt enkelt uforsvarlig og potensielt farlig å forordne et gradert treningsprogram til en intetanende**

**pasient.** Dette er spesielt sant hvis pasienten ikke er blitt testet ved en kardiologisk avdeling. Selv om vi ved vår klinikk har gjennomført det vi mener er en komplett kardiologisk vurdering på alle pasienter vi har undersøkt, noe de ved Ottawa Cardiac Institute og jeg trodde var en fullstendig vurdering, kan være mangelfull. I løpet av neste år vil vi revurdere disse pasientene ved hjelp av en mer detaljert kardiologisk undersøkelse og rapportere om dem i disse diagnostiske kriteriene.

**10. Målbar endokrin funksjonsforstyrrelse:** Disse karaktertrekkene er vanlig og synes å komme sent i forløpet. De er tydeligst i:

**a. Hypofyse-skjoldkjertel-aksen:** Endringer i serum TSH, FT3, FT4, mikrosomale antistoffer, PTH, kalsium og fosfor forekommer sjelden før flere år etter sykdomsstart. Disse avvikene kan lettest følges ved periodevise ultralydundersøkelser av skjoldkjertelen (tyreoidea). En stadig skrumpning av skjoldkjertelen kan forekomme hos noen pasienter med eller uten utvikling av ikke-serum positiv Hashimotos' tyreoiditt (tilsynelatende motsigende begreper) og en vesentlig økning i ondartethet i skjoldkjertelen. Ved tilfeller av kjertelsvinn i tyreoidea, synes positive endringer i serum først å oppstå etter flere år og ofte ikke før tyreoideakjertlene krymper fra den normale størrelsen 13 – 21 cm<sup>3</sup> hos en gjennomsnittskvinne og 15-23 cm<sup>3</sup> hos mannlige pasienter til et volum på mindre enn 6 cm<sup>3</sup>. (Gjennomsnittsverdier ved Mayo Clinic) (Rumack, Carol). De vanlige serumanalysene hos pasienter med tyreoid funksjonsforstyrrelse, TSH, FT4, mikrosomale antistoffer etc., som er den gylne regel blant leger og endokrinologer, er helt enkelt ikke adekvate mål for å bringe på det rene om det foreligger funksjonsforstyrrelser i tyreoidea hos de fleste ME-pasienter. Gjentatte ultralydundersøkelser må foretas av alle ME-pasienter for å observere tilstedeværelse av dystrofiske endringer. Det er også utilstrekkelig å akseptere radiologens rapport om normal tyreoidea. Volumet på hver lapp og dens homogenitet må etterspørres og dokumenteres. Radiologer rapporterer normale skjoldkjertler selv når de faktisk er hypo- eller hypertrofiske. Selv om gjennomsnittsverdiene fra Mayo klinikken som er nevnt ovenfor kan kritiseres, er de så gode som noen når det gjelder å få rede på om skjoldkjertelen har normal størrelse.

**De følgende forandringene er ikke så vanlige, men kan også knyttes til en ME-sykdomsprosess:**

**b. Endringer i hypofyse-binyre-aksen:** der endringer og funn er sjeldne.

**c. Endringer i hypofyse-eggstokk-aksen**

**d. Funksjonsforstyrrelser i urinblæren:** Denne funksjonsforstyrrelsen forekommer hyppig i tidlig fase og ved kronisk fase hos noen pasienter. I noen tilfeller kan dette skyldes en form for diabetes insipidus, hos andre er det relatert til POTS-type sykdom der pasienten kompenserer for en manglende

evne til å opprettholde blodtrykket ved å øke væskeinntaket. I andre tilfeller kan det skyldes interstitiell cystitt eller en form for polio-type blære, særlig hvis årsaken til vedkommendes sykdom skyldes enterovirus. Dr. John Richardson knyttet også dette funnet han gjorde til funksjonsforstyrrelse i binyrene.

### **Diskusjon**

I varierende grad er alle de ovenfor nevnte tidligere funnene observert og diskutert av legene Alexander Gilliam, Bjørn Sigurdsson, Alberto Marinacci, Andrew Lachlan Wallis, A. Melvin Ramsay (Elizabeth Dowsett), John Richardson, Elizabeth Bell, Alexis Shelokov, David C. Poskanzer, W. H. Lyle, Sir E. Donald Acheson, Louis Leon-Sotomayor, J. Gordon Parish og mange andre. Noe av disse trekkene er ikke blitt nevnt tidligere.

I ulik grad har følgende leger også observert de ovenfor nevnte tidligere og nyere undersøkelsesfunnene. Disse er i alfabetisk rekkefølge: legene Peter Behan, David Bell, Dedra Buchwald, Paul Cheney, Jay Goldstein, Seymour Grufferman, Byron Hyde, Anthony L. Komaroff, Russell Lane, Ismael Mena, Harvey Moldofsky, James Mowbray, Daniel Peterson, Vance Spence og utallige andre. Jeg har undersøkt ME-pasienter siden slutten av 1970-årene, men først i 1985 startet jeg med å undersøke disse uheldige pasientene på heltids basis etter anmodning fra dr. Charles Poser ved Beth Israel Hospital ved Harvard og fra John Richardson i Newcastle-upon-Tyne. Materialet i denne definisjonen er det kumulative resultatet av at jeg har lyttet til og tolket arbeidet til de ovenfor nevnte klinikerne og mine undersøkelser av mer enn 3.000 ME-pasienter og pasienter med kronisk utmattelsessyndrom siden 1984. Den essensielle forestillingen om medisinsk dybdeundersøkelse som danner grunnlaget for mitt arbeid om ME og kronisk utmattelsessyndrom fra 1995, ble utkrystallisert gjennom mine diskusjoner med dr. Leonard Jason, Patricia A. Fennell og Renee R. Taylor i Seattle, Washington State i 2002. Denne diskusjonen ble nedfelt som kapittel tre i ”*The Complexities of Diagnosis*”, i deres bok, *The Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, 2003 (se Jason, LA). Jeg vil også takke Elizabeth Dowsett og Jane Colby hvis arbeid med barn i Storbritannia, så vel som deres råd, har bidratt til denne definisjonen. Jeg vil også takke hvert enkelt av medlemmene i John Richardson’s Newcastle Research Group som har gitt meg så mye verdifull informasjon gjennom årene og som alle har støttet mine fortsatte undersøkelser av ME-pasienter.

#### **Det som er nytt og forskjellig ved Nightingale definisjonen, er som følger:**

**A: En målbar definisjon:** Denne definisjonen er laget på en slik måte at den kan gjøre det mulig for legen både å stille en tidlig diagnose ved sengekanten eller på kontoret og deretter vitenskapelig teste hypotesen. Dette vil gi legen mulighet for å få en tidlig diagnostisk forståelse av denne komplekse sykdommen og en vitenskapelig og medisinskteknisk metode for å undersøke og bekrefte diagnosen. Det er velkjent blant alle seriøse leger at for å støtte pasienten til en delvis eller full tilfriskning, må sykdommen (a) hindres fra å oppstå, enten som følge av vaksinasjon eller forståelse for

og unngåelse av årsakene, (b) diagnostisert og behandlet umiddelbart etter sykdomsstart. Nightingale definisjonen hjelper legen både med diagnostikk og rask behandling.

**B: En vaskulær patofysiologi:** Temaet vaskulær patologi er ikke nytt. Det faktum at barn som døde av Parkinson-liknende vaskulær skade på basalgangliene på Island under Akureyri-epidemien, er en klar indikasjon på de vaskulære virkningene i sentralnervesystemet. Vaskulitt (blodårebetennelse) er godt dokumentert av dr. E. Ryll i hans beskrivelse av epidemien på San Juan Mercy, Sacramento California Hospital i 1975. Han beskrev denne ME-epidemien som en epidemisk vaskulitt. Han hadde rett. På slutten av 80-årene bekreftet og beviste legene Jay Goldstein og Ismail Mena den opprinnelige beskrivelsen ved å undersøke den endrede mikrosirkulasjonen i hjernen ved bruk av SPECT-skanning av ME-pasienter. Som følge av mine 21 år med undersøkelser av ME-pasienter og pasienter med kronisk utmattelsessyndrom og 16 år der disse pasientene er blitt undersøkt med billedteknikker foreslått av Goldstein og Mena, er det blitt tydelig for meg at dette handler både om en vaskulitt og en endring i vaskulær fysiologi. Tallrike andre leger har støttet dette funnet. Dr. David Bell, som gjenoppdaget arbeidet til dr. David Streeten og innholdet i hans bok, *Orthostatic Disorders of the Circulation: Mechanisms, Manifestations and Treatment*, New York: Plenum Medical, 1986, økte forståelsen av ME. Arbeidet som er gjort av dr. Vance Spence og hans kolleger i Skottland har begynt å spikre fast den forbindelsen mellom sentralnervesystemet og blodkarsystemet enda mer gjennom en serie med viktige forskningsartikler. Den nyere tolkningen av årsaken til multippel sklerose (MS), en skade på mikrosirkulasjonen som forårsaker skade på de schwanske celler som igjen forårsaker skader på myelinet ved MS, er kommet i tillegg til at paralytisk poliomyelitt hovedsakelig er en vaskulær skade. Man trodde at paralytisk poliomyelitt var en primær skade på fremre hornceller i ryggmargen, men denne poliomyelitten blir nå ansett for å være en vaskulitt som skader sirkulasjonen i de fremre horncellene. Poliomyelitt er generelt ikke progressiv, med spesifikk lokal skade, selv om postpoliosyndrom der det er påvist subkortikale hjerneendringer, har utfordret dette synet. MS er en tilbakevendende mer fulminant fysiologisk vaskulær skade. ME synes å være i den samme familien med sykdommer som paralytisk polio og MS. ME er definitivt mindre fulminant enn MS, men mer generalisert. Denne forbindelsen mellom ME-liknende sykdom og poliomyelitt er ikke ny, og den er selvsagt årsaken til at Alexander Gilliam i sin analyse av epidemien ved Los Angeles County General Hospital i 1934, kalte ME for atypisk poliomyelitt.

**C: Den manglende omtalen av utmattelse:** Myalgisk encefalomyelitt er ikke kronisk utmattelsessyndrom. Utmattelse var aldri et hoveddiagnostisk kriterium ved myalgisk encefalomyelitt. Utmattelse, tap av utholdenhet, manglende evne til å komme seg raskt etter normal fysisk aktivitet eller intellektuell anstrengelse forekommer ved de fleste, om ikke alle progressive terminale sykdommer og i et veldig stort antall kroniske, ikke-progressive eller langsomt progressive sykdommer. Utmattelse og tap av utholdenhet er bare indikasjoner på at noe er galt. Disse kan ikke måles på en sikker måte, er generelt sett subjektive og hjelper oss ikke med å stille diagnosen myalgisk encefalomyelitt eller kronisk utmattelsessyndrom, eller for den sakens skyld, noen form for sykdomsprosess.

**D: Årsak til myalgisk encefalomyelitt:** Det er tydelig at alle epidemiske tilfeller av ME og alle primære ME'er er sekundært til infeksjose eller autoimmune fenomener. Mange pasienter med ME eller ME-liknende sykdom blir komplisert av flere andre årsaker, og noen av disse forekommer ubemerket før sykdommen og noen som forekommer som følge av sykdommen i seg selv. Dette er årsaken til at det må foretas en fullstendig medisinskteknisk undersøkelse av hver eneste kronisk syk pasient med ME eller ME-liknende sykdom. Under epidemisk eller primær ME er det ingen enighet vedrørende viral eller infeksjøs årsak. Mye av denne mangelen på enighet kan for en stor del skyldes skillet mellom akutt start-pasienter fra gradvis start-pasienter ved ME og grupper av CFS-pasienter. Primær ME er alltid en akutt sykdom. Legene A. Gilliam, A. Melvin Ramsay og Elizabeth Dowsett (som assisterte under store deler av Ramsays arbeid), John Richardson fra Newcastle-Upon-Tyne, W. H. Lyle, Elizabeth Bell ved Ruckhill Hospital, James Mowbray fra St. Mary's og Peter Behan trodde alle at majoriteten av ME-pasienter ble syke etter at de var eksponert for et enterovirus. (Poliovirus, ECHO, Coxsackie og de nummererte virusene er sentrale vira i denne gruppen, men det finnes andre enterovirus som er oppdaget de siste tiår og som ikke er nevnt i noen lærebøker som jeg har gjennomlest nøye.) Jeg deler dette synet om at enterovirus er en hyppig årsak. Uheldigvis er det veldig vanskelig å få frem polio og enterovirus fra levende pasienter. Dr. James Mowbray utviklet en test som påviste enterovirusinfeksjon hos mange ME-pasienter, men jeg tror ikke han sorterte pasientene etter akutt eller gradvis sykdomstype. I mine tester ved Ruckhill Hospital i Glasgow fikk jeg bekreftet enterovirusinfeksjon bare hos akutt syke ME-pasienter og ikke hos dem som hadde en gradvis utvikling. Få leger er klar over at nesten alle polioutifeller som ble funnet hos poliomyelittofre kom fra lik. I det minste må disse enterovirusene finnes hos pasienter under sykdomsstart, og dette er sjelden gjort. Ett unntak er et tilfelle under epidemien ved Newton-le-Willows Lancashire der dr. W. H. Lyle's undersøkelse avdekket ECHO enterovirus. Nyere artikler av dr. Jonathan R. Kerr har også identifisert det faktum at enterovirus er en av de mest sannsynlige årsakene til ME. Hvis denne oppfatningen er riktig kan mange, om ikke de fleste, ME-sykdommene overvinnes bare ved å legge til essensiell enteroviral genetisk materiale fra disse enterovirusene for å komplettere poliovaksinasjonen.

**Ikke-infeksiøs ME-type:** Jeg har ikke belyst ikke-infeksiøs ME-sykdom. Liknende ME-fenomener kan forekomme som følge av utbredte skader i sentralnervesystemet på grunn av forgiftning med kjemikalier. Jeg har sett dette hos politimenn som har falt ned i dammer med giftige kjemikalier på jakt etter personer som er mistenkt for kriminell aktivitet. Jeg har sett det hos bønder som gjentatte ganger er eksponert for pesticider og herbicider og hos sykehus- og industriarbeidere og militærpersonell som er i kontakt med giftige kjemikalier, særlig giftige gasser. Jeg vil diskutere dette ved en senere anledning som sekundær ME. De har en ting til felles, og det er at de også har utbredt skade i sentralnervesystemet som ses på SPECT-skanninger av hjernen. Diagnosen stilles på bakgrunn av sykehistorie. Det skyldes at det er vanskelig å diagnostisere disse tilfellene som følge av manglende mulighet til å måle hjernenivåer av gifter hos en pasient som er i live. Ofte er disse sekundære ME-lidelsene mer alvorlige enn de infeksjose ME-tilfellene.

**E: Advarsel:** Man bør være omhyggelig ved anvendelse av de diagnostiske kriteriene som er diskutert i Nightingale's ME-definisjon uten også å foreta en fullstendig undersøkelse. Enten vi diskuterer primære eller sekundære former, involverer ME en vesentlig utbredt skade på sentralnervesystemet og ledsagende skade på immunsystemet. Dette innebærer alltid muligheten for sekundærskader eller sekundærlidelser eller patologiske tilstander forårsaket av funksjonsforstyrrelser i hjerne og immunsystem. Når immunsystemet er skadet er pasientens evne til å motstå utvikling av malignitet (ondartethet), så vel som skader på andre viktige organer eller systemiske skader, svekket.

**F: Tyreoideakreft og tyreoidea-atrofi:** Som følge av begrenset finansiering har vi under vårt arbeid bare påvist to karakteristika ved denne følgeskaden. Den første er insidensen av tyreoideakreft hos ME-pasienter. I den generelle befolkningen forekommer tyreoideakreft i 1-15 tilfeller per 100.000. I våre studier er insidensen av Tyreoideakreft hos ME-pasienter 6.000 tilfeller per 100.000. Selv om våre funn, uansett årsak, representerer en form for avvik, er retningen tydelig og tyder på en sterk patologisk forbindelse. Vi har allerede nevnt de gjennomgripende vaskulære skadene. Vi tror at andre patologiske forbindelser også forekommer. Dersom ME-pasienten ikke undersøkes grundig, kan legen overse viktig sekundærpatologi og dette kan muligens føre til at pasienten dør. Alle ME-pasienter, så vel som alle kronisk syke pasienter, fortjener en systematisk og total kroppsundersøkelse. Intet individ bør gå gjennom livet, syk og invalidisert, uten å vite hvorfor han er syk. Det å bare sette en merkelapp, enten ME eller CFS, uten å se på patologien som forårsaker disse lidelsene, er både uakseptabelt og potensielt farlig for pasienten og vedkommendes lege. (Se *"The Complexities of Diagnosis"* av Byron Hyde i *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, L.A. Jason, P.A. Fennell og R.R. Taylor (red.), John Wiley and Sons Inc. Hoboken N.J., 2003. Dette kapittelet er også tilgjengelig på flere nettsider.)

**G: Advarsel 2:** Forsikringsselskaper engasjerer vanligvis, etter forlydende, uavhengige psykologer som dokumenterer normale nevropsykologiske funn. Fordi pasientdataene er upålitelige dersom en test gjøres for ofte, representerer bruken av forsikringsselskapets psykolog et alvorlig problem. Dette skyldes at nevropsykologisk testing ved en fullstendig uavhengig nevropsykolog kan bli forsinket med opp til et år før pasienten kan bli skikkelig testet. Motstridende resultater kan virke forvirrende for dommeren under en rettssak.

**H: Depresjon, antidepressiv behandling og ME:** ME er ikke depresjon, ME er ikke hysteri, ME er ikke en konversjonslidelse og heller ikke en somatiseringslidelse. Psykiatere bør aldri ha ansvar for diagnostikk og behandling av ME-pasienter. Tilstanden hører rett og slett ikke hjemme under deres fagområde, og deres innblanding har til tider forårsaket stor lidelse for ME-pasienter. I tillegg har jeg aldri i løpet av de 20 årene jeg har undersøkt ME-pasienter sett et eneste ME-tilfelle som har respondert på psykiatrisk farmakologisk behandling slik at pasienten er blitt frisk og i stand til å gå tilbake til jobb eller skole. Dette temaet er veldig omfattende og må beskrives i et eget dokument. Det er ikke plass til å utdype dette her. Jeg vil imidlertid gjenta dette med vaskulære og kardiale patologiske tilstander som man møter hos ME-pasienter og

hvordan ME-pasienter ofte blir verre av et antidepressivum som blir ansett som godartet. Et av de mest vanlige antidepressive medikamentene som generelt brukes av psykiatere og leger er et gammelt preparat, Amitriptylin. Dette medikamentet kan før eller senere føre til en tilstand som heter Torsade de Pointes, en hjerterytmeforstyrrelse som kan føre til hviletakykardi, forlenget Q-T intervall og betydelig ortostatisk hypotensjon. Det foreligger en høy frekvens av slike uregelmessigheter, og selv om bruken av Amitriptylin kan bedre søvnen i noen grad, kan det forverre de foreliggende ME-symptomene. Forhåpentligvis vil jeg komme tilbake til dette temaet i en annen artikkel.

**I: Gradert trening og ME-pasienten:** Muligens som følge av det faktum at fibromyalgipasienter kan få en bedring ved en gradvis økning i treningsmengde, eller muligens som et resultat av den protestantiske etikken om at det eneste du kan gjøre for å bli bedre, er å komme deg ut av sengen og gå, har noen leger tatt i bruk denne oppfatningen om passiv eller tvungen økt trening for ME-pasienter. Dette er en vanlig og potensielt farlig, til og med katastrofal misforståelse. Legene Jay Goldstein og Ismael Mena har ved bruk av Xenon SPECT-skanning av hjernen vist at hjernens fysiske funksjon hos ME-pasienten raskt forverres etter trening. De viste også at denne fysiske funksjonsforstyrrelsen kunne vedvare i flere dager enten belastningen er fysisk, intellektuell, sensorisk eller emosjonell. Det er flere problemer med dette funnet. (1) Det første er teknologisk: Xenon er vanskelig å få tak i og få nukleærmedisinske sentre bruker Xenon. Xenon er ikke et farlig stoff, det brukes bare ikke fordi kostnader skal kuttes. (2) Når pasienten når et platå, eller begynner å bli bedre, vil mangel på aktivitet til slutt gjøre pasienten verre. Avhengig av graden av fysiologisk funksjonsforstyrrelse i hjernen, bør pasientene begynne å øke belastningen langsomt, selv om dette innebærer et midlertidig tilbakeslag. Dette er verken en enkel eller rask prosess. Og igjen, avhengig av graden av funksjonsforstyrrelsen i hjernen, kan det ta år før pasienten kan gjenoppta relativt normale aktiviteter i dagliglivet. (3) Hvis pasienten følger retningslinjene i denne definisjonen, kan forsikringsselskapet (i Norge: NAV) gjøre pasienten verre igjen ved å kreve en aktiv progressiv tvungen fysisk og intellektuell aktivitet. ME er en varierende, men alltid en alvorlig utbredt hjerneskade, og permanent skade kan påføres ME-pasientene ved uforstandig pseudobehandling.

**J: Søvnforstyrrelser:** Mange pasienter med ME og CFS har multiple medisinske problemer som forårsaker lidelsen deres. På vårt medisinske senter er det hos noen få funnet opp til 20 ulike former for patologi og patofysiologi hos enkeltpasienter. Den kumulative patologiske byrden er nok til å påføre enhver pasient betydelig og kronisk invaliditet. Et av mange problemområder er nasofarynks og temporomandibularis, også kjent som mandibularis eller kjeve artikulasjon. Flere ME- og CFS-pasienter har betydelige luftveisproblemer i svelget og obstruktive luftveisproblemer som hindrer adekvat søvnfunksjon, som igjen forårsaker kroniske utmattelsessyndromer og ledsagende kronisk nedsatt fysisk og kognitiv stamina. Noen av disse nasofaryngeale problemene er så enkle at man ikke vil henge seg opp i dem. De består av å (1) fjerne kirurgisk forstørrede tonsiller (mandler) som gjør luftveiene trange under søvn, (2) behandle nesetetthet, (3) behandle kronisk sinusitt ved å dryppe bak i nesen om kvelden og undersøke om det foreligger et trangt svelg og (5) funksjonsforstyrrelser i ganen og

(6) temporomandibulær funksjonsforstyrrelser som kan skyldes at underkjeven faller tilbake og stenger svelget når pasienten sover. Alle ME- og CFS-pasienter bør gjennomgå en grundig undersøkelse hos øre/nese/halsspesialist. Selv om det er dyrt, bør alle ME- og CFS-pasienter få en kvalifisert odontolog som er kjent med denne typen sykdommer til å gjennomføre en grundig undersøkelse. Dessverre er undersøkelser og behandling av søvnforstyrrelser fortsatt i et tidlig stadium i sin utvikling. Det er min erfaring at dersom en søvnspesialist finner en søvnforstyrrelse som ikke er forbundet med obstruktiv sykdom eller bevegelseslidelse, har han lite å tilby behandlingsmessig. Noen søvnspesialister lar seg ikke begrense av dette, og det er verdt for den behandelende lege å lete etter disse sjeldne spesialistene.

**K: Virale, hormonelle og aldersrelaterte triggere:** Jeg har diskutert dette kort i definisjonen. Dette er et begrep som i økende grad blir mer kjent innen medisin, men som ut fra det jeg vet, ikke er blitt anvendt ved ME. Virale triggere anses for å være en mulighet ved visse astmatiske tilstander, multippel sklerose, cøliaki og ulike revmatiske lidelser. Alle disse kan anses for å være autoimmune sykdommer. Etter å ha undersøkt hundrevis av pasienter med fibromyalgi-liknende syndrom kan jeg ikke la være å undres over hvorfor NSAID'er (ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler), som i økende grad forskrives for alle typer smertetilstander, ikke resetter smertesensorer i hjernen og dermed skaper kronisk fibromyalgi eller andre smertesyndromer. Hvis dette viser seg å være sant, kan vi også legge til farmasøytiske triggere som vi allerede vet kan fremkalle revmatisk lidelse. Jeg har skrevet et annet sted at antidepressive legemidler kan forårsake eller forverre funksjonsforstyrrelser i hjertet, føre til utmattelsessyndromer og søvnforstyrrelser, men de er ikke de eneste. Kolesterol senkende legemidler synes å forårsake muskelsvakhet og ledd- og muskelsmerter hos mange ME-pasienter, langt hyppigere enn i den generelle befolkningen.

**L: Multiple invalidiserende patologiske funn:** De fleste ME-pasientene har flere invalidiserende patologiske funn. Det er ikke godt nok for noen lege som finner én type patologi å tro at han/hun har funnet den eneste årsaken til denne komplekse sykdommen. Alt for ofte har jeg sett leger som har funnet én hovedårsak til ME eller CFS-sykdom og funksjonsforstyrrelse, behandler den, og deretter kritiserer pasienten for ikke å gå tilbake til jobb når det i virkeligheten kun var toppen av isfjellet som legen hadde oppdaget.

**M: Validitet på testresultater:** Da jeg var medisinerstudent ved universitetet i Toronto, insisterte vår professor i radiologi på at man som lege måtte gå gjennom pasientenes røntgenbilder sammen med radiologen for å utvikle evnen til å tolke et røntgenbilde og for å opplyse radiologen om de patologiske forhold som undersøkes. Gjennom årene har jeg hatt mange grunner til å oppsøke en radiolog som kan hjelpe meg med å tolke rutinemessige røntgenbilder, komplekse tarmbilder, ultralyd-undersøkelser, MR- og CT-bilder, så vel som SPECT- og PET-skanninger av hjernen. Jeg kan ikke huske at radiologen aldri hadde tid til å gå gjennom bildene med meg og besvare mine, noen ganger, veldig elementære eller enkle spørsmål. Disse turene til sykehuset har også fått meg til å forstå at radiologen kan overse alvorlige problemer fordi de ikke alltid er kjent med den enkelte pasients patologiske forhold. I den senere

tid er prosedyrene ved mange SPECT-skanninger og andre medisinsktekniske undersøkelser i Canada blitt forenklet og bare funnene blir rapportert. De har ikke brydd seg om å reproducere utskrifter av sine funn. Dette er faktum når det gjelder karotid- og transkraniell doppler undersøkelse, der hastigheten på blodstrømmen gjennom arteriene ikke er oppgitt, selv om dette er til verdifull hjelp for å forstå sykdommer som er relatert til arteriell spasme. Dette skjer selv om teknikernes utskrift inneholder disse dataene. Det samme gjelder for EEG-undersøkelser. Nevrologene sier for ofte at undersøkelsen er normal fordi det ikke er tegn på epileptiske sykdommer eller en romoppfyllende lesjon. Nevrologene går ofte ikke dypere enn dette og overser alvorlig observerbar patologi. Det er svært uheldig at så få sentre har tatt i bruk QEEG eller Beam teknologi, det vil si kvantitativ datamaskinstyrt EEG-teknologi. Denne teknikken gir en vesentlig bedre forståelse av funksjonsforstyrrelser i hjernen. Det samme gjelder SPECT-skanninger. Det er veldig lett å lære seg hvordan disse bildene skal tolkes. Jeg har allerede nevnt problemet med å sløyfe Xenon-skanninger. Den senere tid har noen kanadiske sentre mistet sine eksperter som kan tolke nukleærmedisinske hjerneundersøkelser og erstattet disse med personer som ikke er eksperter på å lese hjerne-SPECT-skanninger. De har også i noen tilfeller forenklet systemene for å maksimere profitten slik at detaljene ikke alltid er tatt med. Sykehuset får betalt samme pris for en skanning av dårlig kvalitet som for en skanning av topp kvalitet. Dette er i økende grad et problem. For de legene som bare leser de skrevne rapportene som hevder at "funnene er normale" og som ikke tar seg tid til å se på hjernebildene selv, kan SPECT være en ubrukelig undersøkelse. Jeg har nevnt problemet med ultralydbilder av tyreoida. Det er essensielt å insistere på at radiologen faktisk angir alle mål på hver tyreoidaleapp i stedet for bare å si "funnene er normale." Det å fokusere på detaljer er tidkrevende, men også givende for legen som virkelig er interessert i å forstå patologien.

**Endringer og forbedringer av definisjonen:** Som med alle definisjoner, må den ME-definisjonen som Nightingale Research Foundation har utarbeidet, bli vurdert av mange leger og forskere og stadig mer kunnskapsrike pasienter, diskutert, endret og forbedret. Men det denne definisjonen nå gjør, er at den (a) skiller klart ME fra CFS, (b) bidrar til at ME kan diagnostiseres på et tidligere tidspunkt og til at sykdommen kan dokumenteres – slik det kan gjøres ved alle andre reelle sykdommer, og den kan også (c) bidra til å forebygge ME og til en rask behandling og kur for ME-pasienter.

Denne Nightingale Research Foundation definisjon vil være tilgjengelig med oppdateringer og korreksjoner på nettstedet til Nightingale Research Foundation: <http://www.nightingale.ca> Denne definisjonen kan kopieres, oversettes, distribueres elektronisk eller i papirformat, og hele eller deler av den kan inkluderes i enhver publikasjon uten tillatelse fra Nightingale Research Foundation eller forfatterne på den betingelse at dette avsnittet og referansen som viser til vårt nettsted blir oppgitt. Kopi av alle oversettelser skal sendes til Nightingale for eventuelt å bli lagt ut på vårt nettsted.

## Litteratur

Acheson ED. Encephalomyelitis associated with Poliomyelitis Virus. *Lancet* 1954;2:1044-8.

Acheson ED. Outbreak at the Royal Free. *Lancet* 1955;2:395.

Acheson ED. Benign myalgic encephalomyelitis. *Lancet* 1957;834-5.

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](http://theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/The%20Clinical%20Syndrome%20Variously%20Called%20Benign%20Myalgic%20Encephalomyelitis..pdf)

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>

Bastien S. Patterns of neuropsychological abnormalities and cognitive impairment in adults and children. I: B. M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kapittel 51, s. 453-460). The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992. (Denne boken kan bestilles på Nightingales nettside: <http://www.nightingale.ca/>)

Behan PO. Epidemic myalgic encephalomyelitis. *Practitioner* 1980;220:805-7.

Behan PO, Behan WMH. Epidemic myalgic encephalomyelitis. I: R. Rose (red), *Clinical neuroepidemiology* (s. 374-83), Tunbridge Wells: Pitman Medical, 1980.

Behan PO, Behan WMH, Bell E. The post-viral syndrome – an analysis of the findings in 50 cases. *J Infect* 1985; 10: 211-222.

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>

Cook, DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffener J. Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. *Neuroimage*. 2007 Mar 3. E-pub ahead of print. <http://www.cfids-cab.org/rc/Cook-2.pdf>

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

*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*, 3. utgave (DSM-III), 1980, American Psychiatric Association (APA).

Dowsett EG, Ramsay AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic Encephalomyelitis - a persistent enteroviral infection? *Postgraduate Medical Journal* 1990;66:526-30.

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>  
[http://uk.geocities.com/me\\_not\\_cfs/Fukuda\\_Criteria1.html](http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Fukuda_Criteria1.html)

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. (Denne artikkelen vil snart bli tilgjengelig på Nightingales nettside: <http://www.nightingale.ca/>)

Goldberg MD, Mena I, Darcourt J. NeuroSPECT findings in children with chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 1997; 3(1): 61-67.

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.

Hammond, DC. Quantitative electroencephalography patterns associated with medical conditions. *Biofeedback*, Special Issue, Fall 2006;34(3):87-94. [http://www.allenpress.com/pdf/87-94\\_BIOF3403-art03.pdf](http://www.allenpress.com/pdf/87-94_BIOF3403-art03.pdf) (se sidene 89-91)

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](http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Holmes_et_al_1988_1.html)

Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome, A historical view. *Lupus* 1998, Supplement 2:S1-S4.

Se også: Sanna G, D’Cruz CMJ. Cerebral manifestations in the antiphospholipid (Hughes) Syndrome. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 2006, Aug;3.2(3):465-90.

Sanna G, Bertolacini ML, Hughes GR. Hughes Syndrome: A new chapter in neurology. *Ann NY Acad Science*, 2005 June; 1051:465-86.

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

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. The complexity of diagnosis (kap. 3, s. 42-72). I: L. A. Jason, P. A. Fennell og R. R. Taylor (red), *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hobroken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2003. [http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS\\_docs/The%20Complexities%20of%20Diagnosis.doc](http://www.theoneclickgroup.co.uk/documents/ME-CFS_docs/The%20Complexities%20of%20Diagnosis.doc)

Hyde BM, Jain A. Cardiac and Cardiovascular Aspects of M.E./CFS that may be secondary to Neurological or Psychological Involvement, A Review. I: B. M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red.), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome* (kapittel 42, s. 375-383). The Nightingale Research Foundation, Press, Ottawa, 1992.

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.

Jason LA, Fennell PA, Taylor RR (red). *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hobroken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2003.

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. <http://www.clinsci.org/cs/106/0183/1060183.pdf>

Komaroff AL, Buchwald DS. Chronic Fatigue syndrome: an update. I: C.H. Coggins, E.W. Hancock og L.J. Levitt (red), *Annual Review of Medicine* 1998;49:1-13.

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. *J Neurol Sci* 1999 Dec 1;171(1):3-7.

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>

Leon-Sotomayor L. *Epidemic diencephalomyelitis. A possible cause of neuropsychiatric, cardiovascular and endocrine disorders*. New York: Pageant Press, 1969.

Lyle WH. Lymphocytic meningo-encephalitis with myalgia and rash. *Lancet* 1956;2:1042.3.

Lyle WH. An unfamiliar infectious disease: an account of an outbreak. MD Thesis, University of Manchester, March 1957.

Lyle WH. An outbreak of disease believed to have been caused by Echo 9 virus. *Ann Int Med* 1959;51:248-69.

Lyle WH, Chamberlain RN (red). Epidemic Neuromyasthenia 1934-1977: Current approaches. *Postgraduate Medical Journal* 1978;54:637:705-774.

Marinacci AA, Von Hagen KO. The value of the electromyogram in the diagnosis of Iceland Disease. *Electromyogr* 1965;5:241-51.

Mena I. *Study of cerebral perfusion by neuro-SPECT in patients with chronic fatigue syndrome.* Presented at Chronic Fatigue Syndrome: Current Theory and Treatment conference, Bel Air, California, May 18, 1991)

Montague TJ, Marrie T, Klassen G, Bewick D, Horacek BM. Cardiac function at rest and with exercise in the chronic fatigue syndrome. *Chest* April 1989;95:779-784.  
<http://www.chestjournal.org/cgi/reprint/95/4/779.pdf>

Magalini SI, Magalini SC. *Dictionary of Medical Syndromes.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 4. utgave, 1997, s. 251-252.

Parish JG. Epidemic malaise. *Br Med J* 1970;3:47-8.

Naschitz JE, Sabo E, Dreyfuss D, Yeshurun D, Rosner I. The head-up tilt test in the diagnosis of and management of chronic fatigue syndrome. *IMAJ* 2003 Nov;5(11):807-11.  
<http://www.ima.org.il/imag/ar03nov-11.pdf>

Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Naschitz S, Musafia-Priselac R, Shaviv N, Fields M, Isseroff H, Zuckerman E, Yeshurun D, Sabo E. The head-up tilt test with haemodynamic instability score in diagnosing chronic fatigue syndrome. *QJM* 2003 Feb;96(2):133-42.

Nijs J. Generalized joint hypermobility: an issue in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome? *J Bodywork Movement Ther* 2005 oct;9(4):310-7.

Nijs J, Aerts A, De Meirleir K. Generalized joint hypermobility is more common in chronic fatigue syndrome than in healthy control subjects. *J Manipulative Physiol Ther* 2006 Jan;29(1):32-9.

Parish G. Epidemic neuromyasthenia: a reappraisal. *IRCSJ International Research Communications, Medical Science* 1974;2:22-6.

Parish G, Bell DS, Rubinstein H, Hyde BM. The disease of a thousand names. I: B.M. Hyde, J. Goldstein og P. Levine (red), *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*, (kap. 1, s. 3), Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992.

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. Han har laget en oversikt over ME-epidemier over hele verden. Oversikten er lagt ut av organisasjonen MERUK (ME Research UK):  
<http://www.mererearch.org.uk/information/publications/ResearchPublications1934-1980.pdf>

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.

Ramsay AM. Royal Free Disease. *The Royal Free Journal* 1970;9-12.

Ramsay AM, O'Sullivan E. Encephalomyelitis simulating poliomyelitis. *Lancet* 1956 May 26;270(6926):761-4.

Ramsay AM. Encephalomyelitis simulating poliomyelitis and hysteria. *Lancet* 1957;2:1196-200.

Ramsay AM. Benign Myalgic Encephalomyelitis or Epidemic neuromyasthenia. *GP Update* 1976;12:539-42.

Ramsay AM, Rundle A. Clinical and biochemic findings in ten patients with benign myalgic encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 1979;55:856-7.

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://uk.geocities.com/me\\_not\\_cfs/Melvin-Ramsay.html](http://uk.geocities.com/me_not_cfs/Melvin-Ramsay.html)

<http://www.25megroup.org/Information/Medical/baffling%20syndrome.htm>

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>

Ramsay AM. *Myalgic encephalomyelitis and postviral fatigue states: The saga of Royal Free disease*. 2. utgave. London: Gower Medical Publishing, 1988.

Rand-Hendriksen S, Wekre LL, Paus B. Ehlers-Danlos' syndrom – diagnostikk og subklassifisering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126(15):1903-7. <http://www.tidsskriftet.no/lts-pdf/pdf2006/1903-7.pdf>

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

Richardson J. Viral Isolation from Brain in Myalgic Encephalomyelitis. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2001; 9(3/4): 15-19.

Richardson J. (1992). ME, the epidemiological and clinical observations of a rural practitioner. I: B. M. Hyde, J. Goldstein, & P. Levine (red.), *The clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome* (s. 85-92). Ottawa, Ontario, Canada: Nightingale Research Foundation Press.

Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson J-A M (red). *Diagnostic Ultrasound*. 3. utgave. St.Louis, Montana: Elsevier Mosby, 2005.

Ryll, Erich D. 1970's ME Epidemic at Mercy San Juan Hospital in Carmichael, a suburb of Sacramento. Infectious venulitis, chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis.

<http://www.geocities.com/tejrme/recommend23.html>, <http://home.tampabay.rr.com/lymecfs/ryll.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.ajronline.org/cgi/reprint/162/4/935.pdf>

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>

Shelokov A, Habel K, Verde E, Welsh W. Epidemic neuromyasthenia. An outbreak of poliomyelitis-like illness in Student Nurses. *N Engl J Med* 1957;257:345-55.

Shelokov A. Epidemic neuromyasthenia. I: P. H. Hoepflich (red), *Infectious Diseases* (s. 1297-9). Maryland: Harper and Rowe, 1972.

Siessmeier T, Nix WA, Hardt J, Schreckenberger M, Egle UT, Bartenstein P. Observerindependent analysis of cerebral glucose metabolism in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:922-928. <http://jnnp.bmj.com/cgi/reprint/74/7/922.pdf>

Sigurjonsson J. Poliomyelitis and Akureyri Disease. Mixed epidemics of poliomyelitis and a disease resembling poliomyelitis with the character of the Akureyri Disease. *Nord Med* 1959;61:174-82.

Sigurdsson B, Gudmundsson KR. Clinical findings six years after outbreak of Akureyri Disease. *Lancet* 1956;1:766-7.

Sigurdsson B, Sigurjonsson J, Sigurdsson J, Thorkelsson J, Gudmundsson KR. A Disease epidemic in Iceland simulating poliomyelitis. *Am J Hyg* 1950;52:222-38.

Schmaling KB, Lewis DH, Fiedelak JI, Mahurin R, Buchwald D. Single-photon Emission Computerized Tomography and neurocognitive function in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine* 2003 65:129-136.

<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/65/1/129.pdf#search=%22Sub-typing%20CFS%20patients%20on%20the%20basis%20of%20%E2%80%99minor%E2%80%99%20symptoms%22>

Spence V, Stewart J. Standing up for ME. *Biologist* 2004;51(2):65-70.

<http://www.iob.org/downloads/365.pdf>

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.

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.

Stein, Eleanor. *Information for ME/CFS Physicians. Cognitive Function in CFS*. July 2001. Prepared from the medical literature. Psychiatrist, Burke Institute for the Rehabilitation of Chronic Illness. Calgary, Alberta, Canada. <http://sacfs.asn.au/download/cognitive.pdf>

Stewart JM. Autonomic nervous system dysfunction in adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome and chronic fatigue syndrome is characterized by attenuated vagal baroreflex and potentiated sympathetic vasomotion. *Pediatr Res* 2000 Aug;48(2):218-26.

Stewart JM, Medow MS, Montgomery LD. Local vascular responses affecting blood flow in postural tachycardia syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003 Dec;285(6):H2749-56. <http://ajpheart.physiology.org/cgi/content/full/285/6/H2749>

Streeten DH. Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci* 2001 Mar;321(3):163-7. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Streeten.pdf>

Streeten DHP. *Orthostatic Disorders of the Circulation, Mechanisms, Manifestations, and Treatment*. New York and London: Plenum Medical Book Company, 1987.

Streeten DHP, Bell DS. Circulating Blood Volume in Chronic Fatigue Syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 1998;4(1):3-11. <http://ncf-net.org/library/Bell.htm>

Streeten DH, Bell DS. The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia, and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci* 2000; 320: 1-8. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Streeten.html>

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.

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. (Utdrag av doktoravhandlingen er oversatt til norsk og kan fås ved henvendelse til Norges Myalgisk Encefalopati Forening)

Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson BJ. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26: 83-6. <http://www.cfids-cab.org/MESA/Yoshiuchi.pdf>

**Byron Marshall Hyde MD, Ottawa, 29. januar 2007**

Versjon av 29. januar 2007

[http://www.nightingale.ca/documents/Nightingale\\_ME\\_Definition.pdf](http://www.nightingale.ca/documents/Nightingale_ME_Definition.pdf)

Oversatt av Eva Stormorken  
Juli 2007

**The Nightingale Research Foundation  
Ottawa, Canada  
<http://www.nightingale.ca>**

**Du kan laste ned engelske oppdateringer av denne definisjonen  
fra hjemmesiden til Nightingale Research Foundation**