

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

## **The Nightingale Myalgic Encephalomyelitis (M.E.) Definition**

### ***Dedikation***

*Denne definition af Myalgisk Encephalomyelitis (M.E.) blev til som et resultat af en invitation til at deltage i et møde i British House of Commons med Ærede Dr. Ian Gibson, medlem af Parlamentet som repræsentant for Norwich North. Det første møde var med Dr. Gibson og hans parlamentariske assistent, Huyen Le, den 27. oktober 2005.*

*Det andet møde var med The United Kingdom Parliament Group on Scientific Reserach into Myalgic Encephalomyelitis (M.E.) sammensat af medlemmer fra House of Commons og House of Lords. Det blev afholde i Portcullis House den 10. maj 2006.*

### **Komitéen for M.E. - House of Commons bestod af:**

- *Dr. Ian Gibson (Medlem af Parlamenter for Labour, Norwich North)*
- *Dr. Richard Taylor (Uafhængig medlem af Parlamentet for Wyre Forest)*
- *Hans Højvelbårenhed Michael Meacher (Medlem af Parlamentet for Oldham West og Royton)*
- *David Taylor (Medlem af Parlamentet af Labour for Norh West Leicestershire)*
- *Dr. Des Turner (Medlem af Parlamentet for Brighton Hemptown)*

### **Komitéen for M.E. - House of Lords bestod af:**

- *Lord Leslie Arnold Turnberg (Labour) Royal Colleges of Physicians*
- *Baroness Julia Frances Cumberlege (Conservative)*
- *Countess of Mar*

*Formanden for den samlede komité, Dr. Ian Gibson, bad mig om at udarbejde en rapport, som kunne hjælpe komitéen i dens videre drøftelser. Følgende er, hvad jeg anbefalede:*

### **Rapporten**

*Det kom til at stå mig klart, at der bliver lagt for stor vægt på definitionerne af Chronic Fatigue Syndrome, og ikke nok på den faktiske sygdom, Myalgisk Encephalomyelitis. Disse to sygdomsspektre er ikke identiske og burde ikke betragtes som identiske. Der er heller ingen tvivl i mit sind om, at de forskellige definitioner af CFS aktivt har besværliggjort lægernes muligheder for at stille en hurtig diagnose og foretage en videnskabelig bekræftelse på sygdommen og derved har forhindret en mulig øjeblikkelig behandling af nogle af disse betydeligt invaliderede M.E. patienter.*

*Denne definition og diskussion, skønt den er færdiggjort efter at den parlamentariske rapport var blevet fremlagt, er ikke desto mindre blevet respektfuldt forelagt det Ærede medlem af parlamentet, Dr. Ian Gibson, og hans komitémedlemmer i House of Lords og House of Commons.*

*Jeg håber, at denne definition vil være nyttig for Dr. Gibson og hans komité i deres drøftelser og vil give trøst og håb for M.E.-patienter overalt. Det er en definition, der sætter læger i stand til at diagnosticere og øjeblikkeligt behandle nogle af disse patienter med et godt resultat. Mange af de underliggende patologier i forbindelse med M.E. kendes allerede, især de primære vaskulære dysfunktioner, men effektiv behandling er simpelthen ikke tilgængelig. Denne definition peger også på, hvilken retning fremtidens forskning i disse vaskulære patofysiologier måske kunne tage.*

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

## **Nightingale definition af Myalgisk Encephalomyelitis (M.E.)**

**af Byron Hyde**

### **Forord**

Siden Nightingale Research Foundation's udgivelse af lærebogen **The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome** i 1992, har der blandt enkeltpersoner og organisationer været en tendens til at formode, at ME og CFS er den samme sygdom. I løbet af to konferencer, som International Association of Chronic Fatigue Syndrome (IACFS, tidligere American Association of CFS) har afholdt, har der været forslag fremme om, at navnet CFS skulle ændres til ME, hvor man har ønsket at beholde CFS definitionerne som grundlag for en sådan ændring. Det forekommer mig ikke at være et nyttigt initiativ: det vil ganske enkelt blot øge troen på den fejlagtige antagelse, at M.E. og CFS repræsenterer de samme sygdomsprocesser. Det gør de ikke.

**M.E. er en klart defineret sygdomsproces. CFS har pr. definition altid været et syndrom.** På et af de møder der blev holdt for at fastsætte U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'s definition af CFS i 1992, erklærede Dr. Keiji Fukuda, som respons på et spørgsmål jeg stillede fra salen, at utallige M.E. epidemier - han nævnte Los Angeles County Hospital epidemien i 1934, Akureyri udbruddet i 1947-48 og 1955-58 Royal Free Hospitals epidemier - afgjort ikke var CFS epidemier. Dr. Fukuda havde ret.

**Det psykiatriske stempel:** Uheldigvis behandler mange læger og visse seniorpersoner i regeringerne, inklusiv England og Norge, og i mindre grad USA og Canada, CFS som en psykiatrisk sygdom. Dette synspunkt er blevet antaget af nogle lægers fortolkning af CDC's definitioner af CFS. På trods af klare signaler i 1994 CDC definitionen om, at CFS ikke er en psykiatrisk sygdom, har hver eneste af CDC definitionerne og deres tillæg, der refererer til CFS, faktisk indebåret en mulighed for at tolke CFS som en psykiatrisk snarere end en fysisk sygdom. Det er ikke et synspunkt, jeg deler. Det er CFS definitionerne, der i sig selv giver plads til denne ukorrekte opfattelse. Overvej følgende:

(a) Hvilken anden definition på fysisk sygdom erklærer grundlæggende, at hvis du finder nogen som helst fysisk skade eller sygdom, lider patienten ikke af sygdommen CFS? Hvis du med andre ord har CFS, resulterer det ikke i eller forårsager nogen alvorlig sygdom. Hvad kan CFS så ellers være bortset fra et antal forskellige psykiatriske, sociale, hysteriske eller løgnagtige fænomener?

(b) De forskellige CDC administrationer, der har beskæftiget sig med dette emne, har klart erklæret, at CFS er en fysisk, ikke en psykiatrisk sygdom. Er der imidlertid nogen anden definition af en hvilken som helst fysisk sygdom, det ikke er muligt at bevise ved videnskabelige eller kliniske tests? Kun psykiatriske sygdomme kan ikke klart verificeres ved fysiske eller teknologiske tests.

(c) Hvilken anden definition på fysisk sygdom kræver 6 måneders ventetid, før sygdommen kan diagnosticeres? Enhver læge ved, at skal man behandle en sygdom tilfredsstillende, må man være i stand til at definere sygdommen og dens begyndelse, og behandle den med det samme, hvis man skal forhindre kroniske komplikationer. Der findes simpelthen ikke nogen anden sygdomsdefinition, der er blevet sammensat som CFS definitionerne er blevet det.

(d) Hvis du stadig ikke er overbevist, bør du checke Internet for definitionen af **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder : DSMIII Somatization Disorder**. Der vil du se, at det ikke er en stor forskel, der adskiller DSMIII definitionen fra 1988 og 1994 CDC definitionerne af CFS. Det er vanskeligt at tro, at CDC's medicinske bureaukrati ikke er klar over denne lighed. Det er derfor forståeligt, at forsikringsindustrien, så vel som psykiatere og læger, ganske enkelt har konkluderet, at CFS er en somatiseringsforstyrrelse.

Jeg tror, det er essentielt at definere Myalgisk Encephalomyelitis klart, lade definitionen vende tilbage til dens kliniske og historiske rødder og komplementere disse informationer med den moderne videnskab. Det er dét, Nightingale definitionen af M.E. tager sigte på at kunne. Men lad mig først stille et meget vigtigt spørgsmål:

### **Hvad er hensigten med en medicinsk definition?**

Hvad er hensigten med en medicinsk definition andet end at sætte lægen i stand at stille en hurtig og præcis diagnose på en specifik sygdom for at kunne behandle patienten effektivt, før sygdommen bliver kronisk eller at henvise til en passende specialist? Vores definition løser dette problem.

Hvad er så hensigten med en sygdomsdefinition, hvis sygdommen er blevet kronisk, andet end at (a) finde frem til holdepunkter for den øjeblikkelige effektive behandling af i det mindste nogle af patienterne, (b) at udskille sygdomme med et lignende symptombillede for at kunne behandle dem effektivt og endelig (c) at dirigere forskning i retning af at afhjælpe patofysiologiske skader som kan defineres ved

hjælp af moderne testmetoder, men for hvilke der ikke er nogen effektiv behandling. Vores definition løser dette problem:

Der er en tredje hensigt med en sygdomsdefinition. Det er klart at definere sygdommens spektrum og begrænsninger, således at forskellige læger og forskere klart kan forstå, at de har med det samme sygdomsspektrum at gøre og således udføre forskning, som kan blive til effektiv behandling. Vores definition giver en klar grundlinje for efterforskning.

Nightingale definitionen er baseret på de følgende to kriterier:

(a) Det fortræffelige videnskabelige og kliniske arbejde der er udført af respekterede læger og videnskabsmænd, som har efterforsket de forskellige M.E. epidemier.

(b) Resultaterne af moderne videnskabelige testteknikker og den viden, der er opnået ved at undersøge tusinder af M.E. patienter ved at bruge disse og mere historiske teknikker.

Den foreliggende M.E. definition er designet til at øge mulighederne for en tidlig diagnose og tidlig behandling af de titusinder af patienter, der er ramt af M.E. Det er ikke en ny definition af CFS og den skal heller ikke opfattes som en omformulering af nogen tidligere CFS definition. Det følgende er den primære M.E. definition for voksne.

## **Nightingale definition af Myalgisk Encephalomyelitis (ME)**

**ME er først og fremmest en akut to-faset infektionssygdomsproces, hvor der altid er en målbar og vedvarende diffus vaskulær skade af centralnervesystemet i både den akutte og kroniske fase. Primær ME er relateret til immunpatologier og andre patologier.**

Primær ME er en akut kronisk invaliderende akut to-faset infektionssygdomsproces, som rammer både børn og voksne. Der er både centrale og perifere aspekter ved denne sygdom.

**A:** Symptomerne fra Centralnervesystemet (CNS), så vel som de kliniske og teknologiske abnormaliteter, er forårsaget af en diffus og målbar skade i centralnervesystemets vaskulære system. Disse forandringer i organiseringen af CNS skyldes en kombineret infektiøs og immunologisk skade og dennes effekt på stofskiftet og kontrolmekanismerne i CNS. Mange af de forskelligheder, der er blevet observeret i forbindelse med en ME patients sygdom, skyldes graden af omfanget af skaden i centralnervesystemet og patientens evne til at komme sig af disse skader.

**B:** Et betydeligt antal af de første og langvarige perifere eller kropslige symptomer, såvel som kliniske og teknologiske kropsabnormaliteter hos ME-patienter, er forårsaget af varierende forandringer i det perifere system og i

centralnervesystemets vaskulære system. Det vaskulære system er måske det største af kroppens organer, og både dets normale og patologiske funktioner står i direkte relation til centralnervesystemet og perifer vaskulær sundhed eller skade, til centralnervesystemets kontrolmekanismer og til de vanskeligheder, det perifere vaskulære system og organer har med at reagere på centralnervesystemets neuroendokrine, og andre kemiske og neurologiske stimuli på en forudsigelig homøostatisk måde.

**C:** Når der opstår smertesyndromer i forbindelse med ME, skyldes de en kombineret skade på (i) den bageste del af rygmarven og/eller den bageste del af rod-ganglierne og deres vedhæng, (ii) patofysiologiske perifere vaskulære forandringer, og (iii) den homøostatisk mekanisme i centralnervesystemets smerteopfattelse.

Afhængig af graden og omfanget af de pågående skader i centralnervesystemet og de perifere vaskulære skader, kan disse patofysiologiske forandringer på skift igen måske give både forbigående og i mange tilfælde permanente systemiske organforandringer hos patienten.

Som ved enhver anden sygdom, er de diagnostiske kriterier for ME delt op i to sektioner:

**(a)** De kliniske forekomster og den syges patienthistorie, som vakte lægens opmærksomhed mod diagnosen

**(b)** De teknologiske undersøgelser, som over for lægen bekræfter beviserne på diagnosen.

### **Kliniske forekomster**

De kliniske forekomster i forbindelse med Myalgisk Encephalomyelitis stemmer overens med følgende karakteristiske træk, som let kan dokumenteres af en læge.

1. M.E. er en akut to-faset epidemisk eller endemisk infektionssygdom: Forud for både epidemiske og ikke-epidemiske tilfælde har der ofte været tale om en række gentagne mindre infektioner hos en rask person, som enten vil antyde, at der er tale om et sårbart immunsystem eller et immunsystem, der er udsat for overvældende stress-faktorer, såsom:

**(a)** gentagen kontakt med et større antal personer med infektioner,

**(b)** usædvanlig lange timer med udmattende fysisk og/eller intellektuelt arbejde,

**(c)** fysiske traumer,

**(d)** nylige overståede vaccinationer, specielt hvis de er givet, når patienten samtidig har en allergisk eller en autoimmun eller infektiøs lidelse, eller hvis patienten skal rejse til den tredje verden inden for en tre ugers periode efter at være blevet vaccineret.

**(e)** epidemisk sygdomstilfælde, hvis begyndelse og periodiske tilbagevenden forekommer cyklisk i en modtagelig befolkningsgruppe,

- (f) virkning efter rejse, dvs. bliver udsat for en ny type virusinfektioner, eller
- (g) virkninger af en fastekur.

(Det bør bemærkes, at grupperne c, d, e, f og g alle er stressfaktorer forbundet med nedsat immuntilpasning **plus** en tilhørende infektion med en passende neurovaskulær infektiøs virus eller andre infektiøse agenter. Dette kan enten skyldes en nyligt overstået infektionssygdom eller en infektion der følger umiddelbart efter, hvoraf begge måske opdages eller ikke bliver opdaget).

2. **Primær infektionsfase:** Første fase er en epidemisk eller endemisk infektionssygdom, generelt med en inkubationstid på 3-7 dage; I de fleste, men ikke alle tilfælde, er en infektion eller en infektiøs proces tydeligt indlysende. (Se B. Hyde og A Jain, **Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS**, Kapitel 13, Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada, pp. 124-126).

3. **Sekundær kronisk fase:** Den sekundære og kroniske fase følger tæt efter den første fase, sædvanligvis inden for to til syv dage; den er karakteriseret ved en målbar diffus forandring i centralnervesystemfunktionen. Den sekundære fase er den vedvarende sygdom, der karakteriserer ME mest.

4. **Tilstedeværelsen eller fraværet af forskellige smertesyndromer er højst svingende:** Smertesyndromer, som står i forbindelse med den akutte og kroniske fase af M.E., kan beskrives som: **Tidlige** og **Sene** fund. **Tidlige fund:** (a) alvorlige hovedpiner af en type, der ikke tidligere er oplevet; (b) disse er ofte forbundet med nakkestivhed og smerter i nakke/baghovede; (c) smerter bag øjnene; (d) muskel- og ledsmerter, der flytter sig; (e) hudoverfølsomhed. **Sene fund:** (f) fibromyalgi-lignende smertesyndromer. Når de optræder, kan disse forskellige smertesyndromer inkludere fibromyalgi-lignende smertesyndromer. En del smerter har en tendens til at aftage med tiden, men de kan aktiveres eller forøges ved en lang række ydre og kemiske stressfaktorer. (Se **Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS**, Kapitel 5, s. 58-62)

#### **Testbare og ikke-testbare kriterier:**

De teknologiske tests, som er nævnt nedenfor, kan bruges til at (a) bekræfte den kliniske diagnose Myalgic Encephalomyelitis og (b) til en vis grad måle alvoren og muligheden for, at den er vedvarende. Den sekundære og kroniske fase, som klart definerer ME, er karakteriseret ved forskellige målbare og kliniske dysfunktioner af strukturerne i hjernebarken og/eller i underhjernebarken.

5. **Diffuse hjerneskader observeret ved SPECT-scanninger af hjernen:** Hvis patientens sygdom ikke kan måles ved at bruge en speciel SPECT scanning, som fx. en Picker 3000 eller tilsvarende, lider patienten ikke af ME. Af legale hensyn, kan disse forandringer bekræftes af en PET hjernescanning

med passende software og/eller QEEG. Disse forandringer kan groft karakteriseres, hvad angår alvorsgrad og sandsynlig kronisitet, ved at bruge de to følgende skalaer:

**A:** Omfang af skade og

**B:** Grad af skade i centralnervesystemets vaskulære funktion.

### **Omfang af skade**

**Type 1:** Den ene side af hjernebarken er involveret. De patienter, der vurderes til at tilhøre gruppe 1A, har de bedste chancer for at komme sig.

**Type 2:** Begge sider af hjernebarken er involveret. Disse patienter har den ringeste chance for at komme sig spontant.

**Type 3:** Begge sider af hjernebarken, og enten én eller samtlige af de følgende: bageste kammerorganer, hjernebroerne og lillehjernen, det limbiske system, underhjernebark- og hjernestammestrukturer er involveret. Type 3B er de alvorligst ramte patienter, som højst sandsynligt vil være progressive og demonstrere lidt eller ingen bedring i tidens løb.

### **Grad af skader**

**Type A:** Anatomisk integritet ser hovedsagelig ud til at være opretholdt ved studium af SPECT hjernescanning.

**Type B:** Anatomisk integritet er ikke synlig ved SPECT scanninger af central-nervesystemet. Type 3B er nogle af de mest alvorligt og kronisk skadede patienter.

6. **Testbare neuropsykologiske forandringer:** Der er neuropsykologiske forandringer, som er målbare og viser tab af korttidshukommelsen, kognitive dysfunktioner, forøget irritabilitet, forvirring og perceptionsbesvær. Der er sædvanligvis hurtig forringelse af disse funktioner efter enhver fysisk eller mental aktivitet. Neuropsykologiske forandringer skal måles i forhold til et skøn over den tidligere kunnen. Denne forekomst kan måske forbedres over en årrække hos patienter med tilstrækkelig finansiel og social støtte og kan forværres af kroniske stressfaktorer. De neurofysiologiske forandringer observeres af en kvalificeret neuropsykolog med erfaring i at undersøge denne type sygdomme. Nogle af de mangler en neuropsykolog bør overveje at undersøge indbefatter: (a) Problemer med at finde de rigtige ord, (b) Subtile problemer med afasi (opfattelsesmæssig og udtryksmæssig), (c) Nedsat koncentrationsevne, (d) Nedsat evne til at bearbejde flere faktorer samtidig, (e) Dyscalculi, (f) Problemer med svækket motorik og finmotorik, (g) Dysfunktion af spatial perception, (h) Abstrakt ræsonneren, (i) Uklart syn, (j) Problemer med rækkefølger. I Cochran's Q neuropsykologiske tests er der en øget observation af betydelige problemer med både øjeblikkelig og forsinket verbal



genkaldelse. I Dr. Sheila Bastien's undersøgelse, har over 50% af M.E. patienterne forsinket visuel hukommelse, TAP dominans, TPT N-Dominans og 40% eller mere har abnormaliteter ved øjeblikkelig visuel genkaldelse, Tap N-Dom, Grip N Dominans og grip dominans problemer. (Bastien, Sheila, *The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS. Chapter 51, pps. 453-460*).

7. **Testbare større søvnforstyrrelser:** Dette kan inkludere alle former for søvnforstyrrelser. Samtlige eller nogle af de følgende kan være til stede: (a) forringet søvnkvalitet, (b) afbrudt søvn i betydeligt omfang, (c) opvågen ved ufrivillige bevægelser, hvis der er et tilhørende smertesyndrom, (d) fravær af type 3 og type 4 søvn, (e) abnorm REM søvnmønster, (f) forandringer i den vågne tilstand i dagtimerne og (g) ændring i døgnrytmen (fx ombytning af nat og dag) .
8. **Testbar dysfunktion af musklerne:** Denne forekomst kan skyldes vaskulær dysfunktion eller dysfunktion af det perifere nervesystem eller af rygmarven, og inkluderer både smerter og hurtigt tab af muskelstyrke efter moderat fysisk eller mental aktivitet. Denne forekomst har en tendens til at bedres over en årrække, men mange patienter forbliver permanent sårbare over for nye sygdomsepisoder. Kun få klinikker er udstyret eller får støtte til at foretage disse undersøgelser. Desværre er derfor kun få større medicinske centre udstyret til at kunne studere denne type dysfunktioner.
9. **Testbar vaskulær dysfunktion:** Dette er den mest åbenbare dysfunktion, når man søger efter den, og den er sandsynligvis årsagen til et betydeligt antal af de gener, der er nævnt ovenfor. Alle moderat til alvorligt ramte M.E. patienter har en eller flere, og til tider flere af de følgende vaskulære dysfunktioner. Som beskrevet er primær vaskulær forandringer set i abnorme SPECT skanninger og klinisk mest tydelig hos patienter med:
  - a. **POTS:** alvorlig postural ortostatisk tachycardia syndrom. **NB :** Denne gruppe kan forveksles med diabetes insipidus pga, det faktum, at de kan lide af sygelig tørst i deres forsøg på at forøge blodcirkulationen ved at indtage store mængder væske. Denne gruppe kan verificeres ved hjælp af fraværet af hypofyseadenoma eller -patologi samt det faktum, at de kan sove natten igennem uden at vågne for at skulle drikke væske. Denne gruppe kan udvælges ved hjælp af fraværet af pituitær adenoma eller patologi og det faktum, at de kan sove hele natten uden at vågne for at skulle drikke væske (Streeten, David). På trods af det store fremskridt med hensyn til forståelsen af denne relativt almindelige patofysiologi som rutinemæssigt ses hos M.E. patienter, en patologi som i virkeligheden er relateret til enten en autonomisk skade i centralnervesystemet, skade på de vaskulære receptorer eller begge dele, er meget lidt af den nuværende behandlingsprotokol til nogen nytte. Situationen er så dårlig, at kun få af de større centre har tilstrækkelig velfunderet ekspertise i skader på autonome eller vaskulære receptorer. Mange af de M.E. patienter, der er afvist af deres læger, der tror de lider under mangel på aktivitet, har betydelige proprioceptive skader i disse områder. Vi kan heller ikke altid stole på de få autonome laboratorier og deres evne til at foretage tilt

tests. Mange af de tilt undersøgelser, der er foretaget, kommer retur som normale, mange som svært unormale. Men alt, hvad en læge behøver er at få en patient til at stå op i 8-12 minutter for at blive klar over, at et stort antal af disse normale tilt test patienter simpelthen ikke kan opretholde et normalt blodtryk og et normalt antal hjerteslag. Sammenligner man disse med patienter, der ikke har M.E., vil man øjeblikkelig kunne se forskellen. Et stort antal M.E. patienter har betydelige autonome problemer.

b. **Hjerteuregelmæssigheder:** ved mindre ændringer i kropstillingen eller efter mindre fysisk aktivitet, inklusiv hjertets manglende evne til at forøge eller nedsætte hastigheden eller pumpevolumen som reaktion på forøgelse eller nedsættelse af fysisk aktivitet. (Hyde, B., Chapter on Cardiac Aspects): (Montague, T.) Hjerteuregelmæssigheder er nært forbundet med de problemer, der er nævnt ovenfor. Hos mange M.E. patienter er der en usædvanlig hurtig hjerterytme om dagen, specielt fordi disse patienter ofte er stillesiddende. Foretager man en 24-timers Holter monitoring, kan dette overses, fordi man her sædvanligvis benytter et 24 timers gennemsnit. Man bør altid bede om antallet af hjerteslag i vågne timer og antallet af hjerteslag under søvn.

c. **Raynaud's Disease:** sammentrækning af små arterier eller arterioler i ekstremiteterne, med forandring af hudfarve, bleghed eller cyanose. Det er forbundet med kulde og smerter i ekstremiteterne. Dette er delvist årsagen til de temperatur- og smertedysfunktioner, der ses i forbindelse med ME. Dette fænomen findes i mange andre tilstande end M.E. Nogle af associationerne er post-traumatiske, neurogene tilstande, okklusive arterietilstande, toksiske kemikalier og en bred vifte af rheumatologiske tilstande. Mange af disse tilstande har forbindelse med M.E. (Se Magalini, S. for flere detaljer.)

d. **Nedsat cirkulerende blodvolumen:** dette er en nuklear medicinsk test, hvor det cirkulerende røde blodcelle-niveau kan falde til under 50%, hvilket forhindrer tilstrækkelig ilttilførsel til hjernen, tarmene og musklerne. Dette er utvivlsomt en fejlregulering i underhjernebarken. Det har forbindelse med udmålingen af serum og den totale blodvolumen. Dette er noget mange læger har svært ved at forstå. Jeg har hørt læger, der gentagne gange har fortalt patienten, at de ikke har blodmangel og derfor afviser dette vigtige fund. **NB!** Så hvor forsvinder blodet hen? Kroppens servomekanismer er genetisk designet, sådan at blodtilførsel og ilt til hjertet altid er beskyttet. Således kan blodtilførsel til organer, der ikke er nødvendig for at kunne overleve på kort sigt, såsom hjernen, tarmene og musklerne, midlertidig nedsættes. Dette fører selvfølgelig til mange af ME-symptomerne.

e. **Dysfunktion af tarmene:** vaskulær dysfunktion er måske den mest betydningsfulde grundlæggende årsag til de mange former for tarmdysfunktion som ses i forbindelse med ME. (Se d. ovenfor.)

f. **Ehlers-Danlos Syndromer:** dette er en gruppe af sygdomme med en genetisk prædisposition til ME eller ME-lignende sygdomme. Faktisk

repræsenterer det et spektrum af lidelser, som begynder med (i) Hyperrefleksi [voldsomt forøgede reflekser], som bevæger sig gennem en af (ii) de forskellige Ehlers-Danlos Syndromer og har klimaks i (iii) Marfan Syndrom, hvor der er en tendens til en tidlige død, hvis forandringer i hovedpulsåren og hjertet ikke udbedres. Ehlers-Danlos Syndromer kan være uopdagede indtil det, der ser ud til at være en form for infektions'udløser', slås til. Dette sker sædvanligvis i tidsrummet mellem de sidste teenageår til først i trediveerne. "Udløseren" kan være viralt- eller muligvis alders- eller hormonrelateret. Raynaud's fænomen er sædvanligvis associeret med dette. **Diagnose:** Kort forklaret, kan patienter over 16, som kan (i) nå deres næser med tungen, (ii) nå den forreste del af underarmen med deres tommelfinger på samme arm, (iii) nemt nå gulvet med flad hånd, anses for at burde undersøges yderligere. Der er flere fascinerende variationer af Ehlers-Danlos. De er generelt set anset for at være en gruppe genetiske lidelser, men i min undersøgelse af M.E. patienter er de oftest ikke manifesteret før et godt stykke tid efter puberteten, og i tiden som voksen. Andre generaliserede træk ved dette spektrum af sygdomme inkluderer tillige (v) India rubber eller hyperelastisk hud, (vi) let at få blå mærker (vaskulær skrøbelighed), <vii) Arachnodaktyli (lange edderkoppelignende fingre). Mange af de patienter, der har en mere alvorlig form, har en tendens til at være høje, tynde, med et langskallet kranium, høj gane og lange smalle fødder med hammertæer, næsten lig Marfan syndrome. (Se S.I. Magalini, S.C. Magalini, for både E-D syndrom og Marfan 1 og Marfanoid hypermobilitet.)

g. **Effekten af Persantine hos M.E. Patienter:** Persantine er et kemikalie fremstillet af Boehringer Ingelheim. Det anvendes til at udføre kemiske hjertestress-tests, når en patient ikke kan træne tilstrækkeligt nok til at stresser hjertet. Det er i særdeleshed et sikkert medikament, men anvendt på mange M.E. patienter, har det vist sig at forårsage alvorlige muskel smerter i ekstremiteterne og i hele muskulaturen. Normalt kan dette reverseres ved at give en injektion med modgift, men dette virker ikke altid hurtigt i M.E. patienter. Brugen af Persantine kan gøre, at stærke smerter og træthed kan blive utålelige og vedvare fra minutter til dage hos nogle M.E. patienter. Persantine virker på den måde, at det udvider de perifere blodkar i hjertet, hvilket forårsager, at hjerteslagene forøges på samme måde som hos en POTS patient. Tilsyneladende er en større smerte- og træthedsfaktor hos M.E. patienter forårsaget af en abnorm udvidelse af de perifere blodkar. Smerter, der opstår som følge heraf, kan være relateret til at reflektere årekrampe, som det ses i alvorlig Raynaud's fænomen, som jeg andetsteds skriver, er en af årsagerne til smerter i forbindelse med M.E. Så vidt jeg ved, er der ingen tests, hvor Persantine er benyttet på M.E. patienter, der nogensinde er blevet publiceret af Boehringer Ingelheim eller af andre. Det er en af grundene til, at jeg tror at smertesyndromer hos M.E. patienter skyldes en patologisk vaskulær fysiologi.

h. **M.E.-relateret blodkoaguleringsdefekt:** M.E. repræsenterer både en vaskulitis og en central og perifer forandring i den vaskulære fysiologi. Alle sådanne vaskulære lidelser, skulle det være muligt at behandle. Vi ved endnu ikke, hvordan vi skal behandle de (i) genetiske former for vaskulitis og vaskulær patofysiologi, som er nævnt her, heller ikke (ii) de

antageligvis virusudløste genetiske vaskulære patologier, som også er nævnt her. Vi ved heller ikke, hvordan vi skal behandle disse (iii) centralt forårsagede skader, der forårsager blodvolumendefekterne, der ses når vi foretager "nuklear medicin" test i forbindelse med blodvolumen. Det er vigtigt at udføre denne test på alle patienter. POTS er vanskeligt at behandle, og oftest vil de fleste læger ikke være i stand til det. Jeg er ikke i tvivl om, at dette er årsager til ME-lignende sygdomme, der senere vil kunne behandles. Imidlertid er der en betydelig gruppe ME-patienter, som er syge pga. en form for vaskulitis, der kan behandles, hvis lægen tager sig tid til at diagnosticere den og finde undergrupper. Disse patienter udgør en gruppe med en defekt i blodets evne til at koagulere. Nogle af disse defekter er genetiske og andre lader til at være genetiske med igangsætningsmekanisme, der startes med alderen eller en virusinfektion som udløser; skønt de kan udvikle sig i barndommen, bliver de for det meste opdaget efter puberteten og før det fyrretyvende år. Mange af disse patienter kan diagnosticeres ved hjælp af følgende tests: (1) Serum viskositets test, (2) Antifosfolipid Ab., (3) Protein C defekter, (4) Protein S defekter, (5) Faktor V Leiden defekt, for at nævne de mest almindelige, som vi har opdaget. Der er imidlertid andre, vi også tester for. Disse tilstande er det alle mulige at behandle og når de behandles, vil det sætte patienten i stand til at vende tilbage til skole eller arbejde. Selv om alle læger kan bestille disse tests, bør en hæmatolog vurdere alle M.E. patienter for disse og andre mulige afvigelser i blodkoaguleringen. De fleste koaguleringsdefekter kan behandles, og behandling har i nogle tilfælde resulteret i helbredelse. Husk at M.E. i udgangspunktet er et mikrocirkulationsproblem og at enhver forbedring inden for dette område kan have dramatisk positiv virkning. Det er umagen værd for alle læger, der er interesseret i M.E. og som læser denne definition, at gennemse Internettet efter Hughes Syndrome. Det er påfaldende at Hughes Syndrome blev beskrevet første gang på St. Thomas' Hospital London, hjemstedet for Nightingale School of Nursing. Hughes Syndrome, et vaskulært syndrom, også kaldet Sticky Blood Syndrome, er tæt parallelt med M.E. definitionen.

i. **Anti-glatmuskulatur antistoffer:** Dette er et antistof til muskelvæv i "arterial bed". Det er forhøjet i omkring 5% af M.E. patienterne, men hvorvidt dette er anderledes hos patienter, der ikke lider af M.E. vides ikke, men det er usandsynligt. Det er sjældent over 1:40.

j. Der er et stort antal hjerte-dysfunktioner, som kan opstå regelmæssigt hos en M.E. patient. Nogle af disse er indlysende og omtalt under **Ehlers-Danlos** Syndrom og Marfan syndrom. Jeg har også omtalt dysfunktioner i hjertet i kapitel 42 i *The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS*. Siden dette kapitel blev skrevet er et stort antal andre hjerte patologier og patofysiologier blevet noteret af forskellige forskere og klinikere, især af Dr. Paul Cheney. Uden en klar forståelse af disse betydelige problemområder **er det simpelthen uforsvarligt og endda muligvis farligt at henvise en intetanende patient til et gradvist øgende træningsprogram**. Det er i særdeleshed sandt, hvis patienten ikke bliver testet på en hjerteafdeling. Selvom vi på vores klinik har udført, hvad vi mener er en komplet vurdering af hjertet på alle de patienter, vi har set på, er dét, Ottawa Cardiac Institute og jeg mente var godt nok, muligvis

utilstrækkeligt. I løbet af næste år vil vi revurdere disse patienter med en mere detaljeret hjerteundersøgelse og rapportere herom i disse diagnostiske kriterier.

10. **Målbar Endokrin Dysfunktion:** Dette er almindeligt og har en tendens til at vise sig ret sent i sygdomsforløbet. Det er mest tydeligt i:

a. **Pituitær-Thyroid Akse:** Forandringer i serum TSH, FT3, FT4, Mikrosomal Ab., PTH, calcium og fosfor ses sjældent før adskillige år efter sygdommens begyndelse. Dette kan opfølges af ultralyd af skjoldbruskkirtelen, hvor en stadig formindskelse af kirtelen kan vise sig hos nogle patienter med eller uden udviklingen af non-serum positiv Hashimoto's thyroiditis (tilsyneladende selvmodsigende termer) og en betydelig forøgelse af kræft i skjoldbruskkirtelen. I tilfælde af thyroid svind, har serum positiv forandringer en tendens til at vise sig efter en del år og ofte ikke før skjoldbruskkirtlen skrumper fra den normale 13 cc. til 21 cc. volume hos en gennemsnitlig voksen kvinde, og fra 15 cc. volumen til 23 cc. volume hos mandlige patienter til en volumen på mindre end 6 cc. (iflg. Mayo Clinic) (Rumack, Carol). For de normale serumanalyser for thyroid dysfunktion, TSH, FT4, microsomal antistoffer mv., dvs. den gyldne regel for de fleste læger og endokrinologer, er simpelthen ikke tilstrækkelig til at konstatere thyroid dysfunktion hos de fleste M.E. patienter. Gentagen thyroid ultralyd må foretages på alle M.E. patienter for at observere tilstedeværelsen af dystrofiske forandringer. Det er også utilstrækkeligt simpelthen at acceptere radiologens rapport om en normal thyroid. Oplysninger om størrelsen på hver lap og dens homogenitet skal rekvireres og dokumenteres. Radiologer rapporterer ganske enkelt normale thyroider, når de faktisk er hypo- og hypertrofiske. Selv om Mayo Klinikens gennemsnitstal, som er nævnt ovenfor, kan kritiseres, er de lige så gode som alle andre til at vurdere normal thyroid størrelse.

Følgende forandringer, omend ualmindelige, kan også være relateret til en M.E.- sygdomsproces:

b. **Pituitær-Adrenalin Axen:** hvor forandringer og fund er uregelmæssige.

c. **Pituitær-Ovarie Axen.**

d. **Blære dysfunktioner:** Denne dysfunktion viser sig ofte i den tidlige og i den kroniske fase hos nogle mennesker. I nogle tilfælde kan dette skyldes en form for diabetes insipidus, i andre tilfælde er det relateret til POTS-lignende lidelser, hvor patienten kompenserer for en manglende evne til at opretholde det vaskulære tryk ved at prøve at forøge væskemængden. I andre tilfælde igen kan dette skyldes interstitial cystitis eller en form for polio-lignende blære, specielt hvis årsagen til den individuelle sygdom er en enterovirus. Dr. John Richardson forbandt også disse fund med den adrenalindysfunktion, han målte.

## Diskussion

Alle de ovenfor nævnte historiske fund er i forskellig grad blevet observeret og diskuteret af lægerne Alexander Gilliam, Bjorn 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. Nogle af disse forekomster er ikke tidligere blevet noteret.

Alle de følgende læger har også i varierende grad noteret sig de ovenfor nævnte historiske og de seneste undersøgelsesfund. Disse inkluderer, i alfabetisk orden, Doctors 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 andre.

Jeg har undersøgt patienter med ME siden sidst i 1970'erne, men det var kun fordi Dr. Charles Poser fra Beth Israel Hospital ved Harvard og John Richardson i Newcastleupon-Tyne tilskyndede mig til det, at jeg i 1985 begyndte at studere disse ulykkelige patienter på fuldtidsbasis. Materialet i denne definition er det kumulative resultat af at have lyttet til og fortolket arbejdet fra alle de ovenfor nævnte klinikere og min evaluering af over 3.000 M.E.- og CFS-patienter siden 1984. Det essentielle koncept for den dybtgående medicinske evaluering, der er grundlaget for mit arbejde om M.E. og CFS siden 1995, blev udkrystalliseret i mine diskussioner i Seattle Washington State i 2002 med Dr. Leonard A. Jason, Patricia A. Fennell og Renee R. Taylor. Denne diskussion er blevet sat ind som *Kapitel 3, "The Complexities of Diagnosis"*, i deres bog, *The Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, 2003, John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey (See Jason, Leonard A.). Jeg vil også gerne takke Elizabeth Dowsett og Jane Colby, hvis arbejde med børn i England såvel som deres gode råd, har været en stor hjælp ved udarbejdelsen af denne definition. Jeg må også takke hvert eneste medlem af John Richardson's Newcastle Research Group, som over årene har forsynet mig med så megen værdifuld information, og som alle har støttet mine fortsatte undersøgelser af ME-patienter.

## Hvad er nyt og anderledes ved Nightingale definitionen af M.E.?

### A: En målbar definition

Definition er udarbejdet på både en klinisk, diagnostisk og videnskabelig målbar måde. Dette vil sætte lægerne i stand til både at stille en hurtig diagnose, som så at sige kan stilles på patientens sengekant, eller en forståelse af sygdommen til brug på klinikken og en videnskabelig og teknologisk metode til at undersøge og bekræfte diagnosen. Det er velkendt af alle seriøse læger, at for at kunne støtte patienten i en delvis eller total helbredelse, må sygdommen (a) forhindres i at opstå ved enten immunisering eller ved at forstå og undgå årsagerne, (b) blive diagnosticeret og behandlet umiddelbart efter sygdommens begyndelse. Nightingale definitionen hjælper lægen med at kunne stille en hurtig diagnose og med hurtigt at kunne behandle.

## **B: En vaskulær patofysiologi**

Vaskulær patologi er ikke af ny dato. Det faktum, at børn på Island døde af Parkinson-lignende vaskulære skader i de basale ganglier under Akureyri epidemien er en indlysende indikation på centralnervesystem-vaskulær effekt. Vaskulitis er blevet veldokumenteret af Dr. E. Ryll i hans beskrivelse af epidemien på San Juan Mercy, Sacramento California Hospital i 1975. Han beskriver denne ME-epidemi som en epidemisk vaskulitis. Han havde ret. Sidst i 1980'erne bekræftede og beviste lægerne Jay Goldstein og Ismael Mena denne første beskrivelse ved at undersøge forandringerne i mikrocirkulationen i hjernen ved at bruge SPECT-scanning på ME-patienter. Som følge af mine 21 år lange undersøgelser af ME- og CFS-patienter, og ved i 16 år at have underkastet ME- og CFS-patienter de hjernescannings-teknikker, som foreslået af Goldstein og Mena, er det blevet indlysende for mig, at vi har at gøre med både vaskulitis og en forandring i den vaskulære fysiologi. Adskilligt andre læger har støttet disse fund. Dr. David Bell, som genopdagede Dr. David Streeten's arbejde og hans bog, *Orthostatic Disorders of the Circulation*, bragte forståelsen af ME et skridt videre. Dr. Vance Spence og hans kollegers arbejde i Skotland er begyndt at få dybere indsigt i dette centralnervesystem-vaskulære forhold med en række større forskningsartikler. Den nylige fortolkning af årsagen til Multipel Sclerose (MS) som en skade på mikrovaskulisering, der forårsager skader på schwannske celler, som igen forårsager demyelineringsskader i forbindelse med MS, er blevet føjet til fortolkningen af paralytisk poliomyelitis som en essentiel vaskulær skade. Paralytisk poliomyelitis var anset for at være en primær skade på foranliggende hornceller i rygmarven, men er nu anerkendt som en vaskulitis, som skader cirkulationen til de foranliggende hornceller. Poliomyelitis er generelt en ikke-progressiv skade i et specifikt område, selvom post-polio syndrom har udfordret denne antagelse. MS er en tilbagevendende pludselig og intens fysiologisk vaskulær skade. ME ser ud til at være i samme sygdomsfamilie som paralytisk polio og MS. ME er klart mindre pludselig og intens end MS, men mere generaliseret. ME er mindre pludselig og intens, men mere generaliseret end poliomyelitis. Dette slægtskab ME-lignende sygdomme har med poliomyelitis er ikke ny viden og det er naturligvis grunden til, at Alexander Gilliam kalder ME for atypisk poliomyelitis i sin analyse af Los Angeles County General Hospital ME-epidemien i 1934.

## **C: Hvorfor Fatigue ikke nævnes**

Myalgisk Encephalomyelitis er ikke CFS. Fatigue er aldrig blevet nævnt som et diagnostisk hovedkriterium for Myalgisk Encephalomyelitis. Fatigue, tab af udholdenhed, mangel på evne til at komme sig hurtigt efter at have været udsat for normal fysiske og intellektuelle stressfaktorer optræder i de fleste, hvis ikke alle progressive terminale sygdomme og i et stort antal kroniske ikke-progressive eller langsomt-progressive sygdomme. Fatigue og tab af udholdenhed er ganske enkelt indikation for, at der er noget galt. Disse to kan ikke reelt måles, da de generelt er subjektive og ikke understøtter diagnosen Myalgisk Encephalomyelitis eller CFS - eller for den sags skyld en hvilken som helst anden sygdomsproces.

**D: Årsagen:** Det står klart, at alle tilfælde af M.E.-epidemier og alle enkeltstående tilfælde af ME er sekundære virkninger af infektiøse / autoimmune fænomener. Mange M.E. og M.E.-lignende patienters sygdom er kompliceret af flere forskellige årsager, hvoraf nogle opstår ubemærket forud for sygdommen, og andre opstår som følge af selve sygdommen. Det er grunden til, at en fuldstændig teknologisk undersøgelse må foretages på hver en kronisk syg ME eller M.E.-lignende patient.

Under epidemisk og primær M.E. er der ingen enighed om den virale eller infektiøse årsag. Meget af denne mangel på enighed kan skyldes, at der ikke er skelnet mellem akut begyndelse og gradvis begyndelse hos patienterne i M.E.- og CFS-patientgrupperne. Primær M.E. er altid en sygdom, der begynder akut. Lægerne A. Gilliam, A. Melvin Ramsay og Elizabeth Dowsett (som hjalp ham med mange af hans seneste arbejder), John Richardson fra Newcastle-upon-Tyne, W.H. Lyle, Elizabeth Bell fra Ruckhill Hospital, James Mowbray fra St Mary's og Peter Behan troede alle, at størstedelen af patienterne med primær M.E. blev syge efter at have været udsat for en enterovirus (Poliovirus, ECHO, Coxsackie og de nummererede virus er de betydeligste virus i denne gruppe, men der er andre eksisterende enterovirus, som er blevet opdaget indenfor de seneste få årti, som ikke forekommer i nogen lærebog, jeg har gennemlæst). Jeg deler opfattelsen af at enterovirus er en hovedårsag. Uheldigvis er det meget vanskeligt at finde polio- og enterovirus hos levende patienter. Dr. James Mowbray udviklede en test, som viste enteroviral infektion hos mange ME-patienter, men jeg tror ikke, han adskilte patienter med akut sygdomsbegyndelse fra patienter med gradvis sygdomsbegyndelse. I mine tests på Ruckhill Hospital i Glasgow, fandt jeg kun bekræftelse på enteroviral infektion hos kun patienter med akut sygdomsbegyndelse og ikke hos patienter med en gradvis sygdomsbegyndelse. Få læger indser, at næsten alle tilfælde, hvor poliovirus blev taget fra poliomyelitisofre, ikke kom fra levende patienter, men fra døde, som før deres død var blevet raske af poliomyelitis. Det er et minimum, at enterovirus tages fra patienter under den aktutte fase, og dette er sjældent blevet gjort. En undtagelse er i tilfældet med Newton-le-Willows Lancashire-epidemien, hvor Dr. W. H. Lyle's undersøgelse afslørede ECHO enterovirus. I sine seneste udgivelser har Dr. J. R. Kerr også identificeret det faktum, at enteroviruser er en af de mest sandsynlige årsager til ME. Hvis denne antagelse er korrekt, kunne mange, hvis ikke de fleste ME-sygdomme, overvindes ved ganske enkelt at indføre essentiel enteroviral genetisk materiale fra disse enterovira for at styrke polio-immunisering.

**Ikke-infektiøse M.E.-lignende sygdom:** Jeg har ikke talt om ikke-infektiøse M.E.-lignende sygdomme. Fænomener lig dem man ser i M.E. kan optræde som følge af diffuse skader på centralnervesystemet forårsaget af kemikaliegiftskader. Jeg har set dette hos politibetjente, der var faldet i kemikaliegiftdamme under forfølgelsen af kriminelle. Jeg har set det hos bønder, på hospitaler og hos industriarbejdere og hos militærpersonale, som har været i kontakt med giftige kemikalier, specielt giftige gasser. Jeg har planer om at udforske dette i en fremtidig publikation som Sekundær M.E. De har en ting til fælles, og det er den diffuse skade på centralner-vesystemet, som det er set på SPECT hjernescanninger. Diagnosen er stillet ved hjælp af en sygehistorie, da de aktuelle tilfælde er meget vanskelige at diagnosticere på grund af den manglende evne til at vurdere giftniveauer i hjernen på en levende patient. Ofte er disse sekundære ME-sygdomme af mere alvorlig karakter end de primære M.E.-tilfælde.

**E: Forsigtighedsregel:** Man bør være varsom med at anvende de diagnostiske kriterier i Nightingale M.E. definitionen uden også at gennemføre en omhyggelig undersøgelse. Uanset om vi taler om den primære eller sekundære form, involverer M.E. diffuse skader på centralnervesystemet og er forbundet med skader på immunsystemet. Dette indebærer altid mulighed for sekundære skader eller sekundære sygdomme eller patologi forårsaget af dysfunktionel hjerne og en dysfunktion af immunsystemet. Når immunsystemet er skadet, er der en forringelse



af patientens evne til at modstå udviklingen af kræft eller andre vigtige organ- eller systemskader.

**F: Thyroid cancer og thyroid atrofi:** På grund af begrænsede forskningsmidler, har vi kun været i stand til at demonstrere de karakteristiske træk ved følgeskader. Den første er den høje forekomst af kræft i skjoldbruskkirtlen hos M.E.-patienter. I den almindelige befolkning forekommer kræft i skjoldbruskkirtlen i 1 til 15 personer ud af 100.000. I vore undersøgelser har kræft i skjoldbruskkirtlen hos M.E.-patienter en forekomst på 6.000 tilfælde pr. 100.000. Af en eller anden grund, selv om vore tal repræsenterer en eller anden form for afvigelse, er tendensen tydelig og antyder en vigtig patologisk sammenhæng. Vi har allerede nævnt de vidt gennembringende vaskulære skader. Vi tror, at andre patologiske forbindelser også optræder. Ved ikke at evaluere M.E.-patienter fuldt ud, kan det resultere i, at lægen ikke ser vigtig sekundære patologi, hvilket kan føre til patientens død. **Alle M.E.-patienter, såvel som alle patienter med kroniske sygdomme, fortjener en systematisk og fuld undersøgelse af hele deres krop. Intet menneske bør gå gennem livet syg og handikappet uden at vide, hvorfor de er syge. At foreslå folk et navn, enten M.E. eller CFS, uden at kigge på patofysiologien, er både uacceptabelt og potentielt farligt for både patienten og patientens læge.** (se "*The Complexities of Diagnosis*" af Byron Hyde, i *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, Redaktører: L.A. Jason, P.A. Fennel and R.R. Taylor. John Wiley and Sons Inc. Hoboken N.J., 2003. Dette kapitel er også tilgængeligt på forskellige websider.)

**G: Forsigtighedsregel nr. 2:** Forsikringssselskaber ansætter regelmæssigt anerkendte uafhængige psykologer, som påviser normale neuropsykologiske fund. Da patientens data er upålidelige, hvis en test foretages for ofte, repræsenterer brugen af forsikringspsykologer et graverende problem, da neuropsykologisk testning af en fuldstændig uafhængig neuropsykolog da kan forsinkes i op til et år, før patienten kan testes ordentligt. De modstridende resultater kan have en tendens til at forvirre enhver dommer i en retssag.

### **H: Depression, anti-depressive medikamenter og M.E.**

Myalgisk Encephalomyelitis er ikke depression. Myalgisk Encephalomyelitis er ikke hysteri. Myalgisk Encephalomyelitis er ikke en konvertions-forstyrrelse eller en somatiseret forstyrrelse. Myalgisk Encephalomyelitis er en akut begyndende sygdom med diffus skade på hjernen. Psykiatere burde aldrig være dem, der skal stille diagnose på eller behandle M.E.-patienter. Det er simpelthen ikke deres ekspertområde og deres indblanding har til tider været til stor skade for M.E.-patienter. Endvidere har jeg, i de 20 år jeg har undersøgt M.E.-patienter, endnu ikke set et eneste tilfælde af ægte M.E., der har reageret på psykiatrisk farmakologisk behandling, så de er blevet raske og har været i stand til at vende tilbage til arbejde eller skole. Dette er et stort emne og kræver en separat artikel og dette er ikke stedet til det. Jeg vil imidlertid gerne igen nævne de vaskulære og kardiologiske patologier som findes i M.E.-patienter og hvordan M.E.-patienter ofte får det værre af et antidepressivt middel, som anses for at være mildt. Ét af de mest almindelige antidepressive midler, der bruges af psykiatere og læger generelt til M.E.-patienter, er et gammelt middel, Amitriptyline. Dog kan dette medikament resultere i en tilstand, der kaldes *Torsade de Pointes*, en kardiologisk uregelmæssighed, der giver øget hjerterytme, forlængelse af QT intervaller og betydelig ortostatisk hypotension. Siden der allerede ses en ret høj forekomst af disse abnormaliteter hos M.E.-

patienter, kan brug af Amitriptyline i nogen grad afhjælpe søvnproblemer, men kan ganske enkelt også forværre eksisterende M.E.-symptomer. Jeg har planer om at vende tilbage til dette emne i en anden publikation.

### **I: Gradvist øgende træning og patienten med Myalgisk Encephalomyelitis:**

Det skyldes måske det faktum, at nogle fibromyalgipatienter kan få det bedre af gradvist at øge deres træning, eller måske skyldes det den såkaldte protestantiske etik, at alt hvad du behøver at gøre for at få det bedre er at tage din seng og gå, at nogle læger har udvidet konceptet for passiv eller tvungen øget træning til også at omfatte patienter med Myalgisk Encephalomyelitis. Dette er en almindelig og måske farlig og endda katastrofal misforståelse. Lægerne Jay Goldstein og Ismael Mena demonstrerede, ved at bruge Xenon SPECT hjernescanninger, at den fysiologiske hjernefunktion hos en M.E.-patient hurtigt forringes efter træning. De demonstrerede også, at denne fysiologiske dysfunktion kunne vare ved i flere dage efter forskellige stresspåvirkninger. Den fysiologiske dysfunktion opstår hvad enten aktiviteten (eller stresspåvirkningen) er fysisk, intellektuel, sansemæssig eller følelsesmæssig. Der er adskillige problemer med disse fund. (1) Den første er teknologisk: Xenon er svær at skaffe og kun få nuklear medicinske centre bruger Xenon. Xenon er heller ikke en farlig substans, det bruges simpelthen ikke af økonomiske sparehensyn. (2) Når patienten når et vist niveau, eller begynder at få det bedre, vil manglende aktivitet med tiden forværre patientens tilstand. Afhængig af graden af fysiologisk dysfunktion i hjernen, bør patienten begynde at forøge stresspåvirkningen langsomt, selv om det betyder en midlertidig forværring. Dette er hverken en let eller en hurtig proces og igen, afhængig af graden af dysfunktion i hjernen, kan det tage år, før patienten kan genoptage et relativt normalt liv aktivitetsmæssigt. (3) Hvis M.E. patienten opfylder punkterne, der er præsenteret i denne definition, kan forsikringssselskaberne kun gøre patienten dårligere ved at igangsætte tvungen progressiv og aggressiv fysisk og intellektuel aktivitet. M.E. er en skiftende men altid alvorlig diffus hjerneskade, og der kan forvoldes M.E. patienten permanent skade ved uklog pseudobehandling.

**J: Søvn dysfunktion:** Mange M.E. og CFS patienter har flere medicinske problemer, der forårsager deres sygdom. Vor klinik har i nogle få sager fundet op til 20 forskellige patologier og patofysiologier hos en enkelt patient. Den kumulative patologiske vægt er tilstrækkelig til at forårsage betydelig og kronisk invaliditet hos enhver patient. En af de mange almindelige problemområder er nasofarynx og temporomandibular ledene, aka mandibular eller kæbeleddannelse. Flere M.E. og CFS patienter har betydelige svælg- og andre obstruktive luftvejsproblemer, som forhindrer en tilstrækkelig god søvnfunktion, hvilket igen forårsager kronisk træthedssyndromer og den hermed forbundne kroniske nedsættelse af den fysiske og kognitive udholdenhed. Nogle af disse behandlelige nasofarynxske problemer er så enkle, at det er til at blive forfærdet over. De inkluderer behandling (1) ved at operere forstørrede mandler, som lukker for luftrøret under søvnen, (2) behandling af næseobstruktioner, (3) behandling af kronisk sinusitis med post-næsedryp ved aftenstid, og forståelse af (4) anatomisk små svælg- og luftvejshulrum, (5) ganedysfunktion og (6) dysfunktion af underkæbe eller kæbe, der inkluderer at kæberne falder tilbage og stopper svælget, når patienten sover. Alle M.E. patienter bør gennemgå en grundig undersøgelse hos en øre-næse-halsspecialist. Selv om det er dyrt, bør alle M.E. patienter have en kvalificeret tandlæge, som er kendt med denne type sygdomme, til at foretage en omhyggelig undersøgelse af alle M.E. patienter. Desværre er det sådan, at tests for søvn dysfunktion og behandling stadig er på et tidligt stade af udviklingen. Det er min erfaring, at en søvnfysiolog alt for

ofte kun har lidt at tilbyde, når han finder søvndysfunktion som ikke er relateret til en obstruktiv sygdom eller en bevægelsesforstyrrelse. Nogle søvnpatologer går dog ud over denne begrænsning, og det er umagen værd, hvis den behandlende læge søger efter disse sjældne personer.

**K: Virale, hormonelle og aldersrelaterede udløgere:** Dette har jeg skrevet kort om i definitionen. Dette er et koncept, som i stigende grad er velkendt inden for medicinen, men så vidt jeg ved, er det ikke blevet sat i forbindelse med M.E. Virale udløgere er blevet anset for at være en mulighed ved visse astmatiske tilstande, i multipel sclerose, cøliaki sygdomme og forskellige rheumatoide tilstande. Samtlige af disse kunne anses for at være autoimmune sygdomme. Fra mine undersøgelser af hundreder af patienter med fibromyalgi-lignende syndromer, ville det ikke undre mig, om NSAIDS (ikke-steroid-anti-inflammations medikamenter), som i stigende grad ordineres for enhver smertetilstand, ikke omstiller centralnervesystemets hjernesensorer til smerte og derfor skaber kronisk fibromyalgi og andre smertesyndromer. Hvis dette viser sig at være sandt, kan vi tilføje farmaceutiske udløgere, som vi allerede ved kan fremprovokere rheumatoid sygdom. Et andet sted har jeg nævnt forbindelser mellem antidepressiv medicinering og dét at forårsage eller forværre hjertedysfunktioner, træthedssyndromer og søvndysfunktioner, men de er ikke de eneste. Antilipid (kolestorol) medikamenter viser sig at forårsage betydelig muskelsvaghed og led- og muskelsmerter hos mange M.E.-patienter i langt højere grad end hos den almindelige befolkning.

**L: Forskellige invaliderende patologier:** De fleste M.E.-patienter har flere invaliderende patologier og det er utilstrækkeligt for enhver læge, som finder en patologi, at antage at han har fundet den eneste årsag til denne komplekse sygdom. Alt for ofte har jeg set læger, som har fundet en større årsag til en M.E. eller CFS dysfunktion og lidelse, behandler den, og så kritiserer patienten for ikke at vende tilbage til arbejde, når det i realiteten kun var toppen af isbjerget, lægen afdækkede.

**M: Validitet af testresultat:** Da jeg studerede medicin ved University of Toronto, insisterede vores professor i radiologi på at det som læge var vigtigt at gennemgå patientens aktuelle røntgenbilleder med radiologen for at udvikle forståelse af, hvordan man tolkede et røntgenbillede og hvordan man gjorde radiologen opmærksom på den patologi, man var ved at undersøge. I løbet af årene har jeg haft adskillige grunde til at opsøge en radiolog, for at denne skulle hjælpe mig med at tolke rutine-røntgenbilleder, komplekse tarm-røntgenbilleder, ultralydscanninger, MRI- og CT-scanninger, såvel som hjerne SPECT- og hjerne PET scanninger. Jeg kan ikke erindre en eneste gang, hvor radiologen ikke har taget tid til at gennemgå de aktuelle scanninger og røntgenbilleder med mig og besvare mine nogle gange rudimentære og overfladiske spørgsmål. Disse ture til hospitalet har imidlertid også fået mig til at indse, at radiologen kan overse større problemer, fordi de ikke altid er opmærksomme på patienternes individuelle patologi. Mange steder, hvor der foretages SPECT scanninger og andre teknologiske faciliteter i Canada, har for nylig forenklet deres teknologi, hvilket har begrænset deres omtale af fund i rapporter og forhindret at der blev lavet udprint af deres fund. Dette er tilfældet i Carotid og Transcranial Doppler undersøgelser, hvor hastighed af blodstrømmen gennem arterierne ikke er givet, alligevel er dette en værdifuld hjælp til at forstå sygdomme som er relateret til arteriekrampe. Dog indeholder teknikkernes arbejdsskemaer disse data. Det samme gælder, når man læser EEG tests. Neurologerne siger alt for ofte, at en test er normal, fordi der ikke er bevis på en epileptisk forstyrrelse eller en i omfang stor læsion. Ofte går neurologer ikke dybere end dette og overser vigtig

observerbar patologi. Det er meget uheldigt, at så få centre har adopteret QEEG eller Beam teknologi, dvs. kvantitativ computerdrevet teknologi, der giver betydelig bedre forståelse af abnormaliteter i hjernefunktionen. Det samme gælder SPECT hjernescanninger. Disse er meget nemme at lære at tolke. Jeg har tidligere nævnt problemet med at droppe Xenon scanninger. Men for nylig har nogle canadiske centre mistet deres eksperter i nuklear medicin i forbindelse med hjernen og erstattet dem med personer, som ikke er eksperter i at tolke hjerne SPECT scanning. De har også, i nogle tilfælde, forenklet systemer for at maksimere profitten, således at detaljerne ikke altid kan observeres. Hospitalet får samme betaling for en dårligt udført og skyndsom SPECT scanning som for en SPECT scanning udført af en ekspert. Dette er i stigende grad et problem. For den læge, der kun læser den skrevne rapport, der siger, at 'fundene er normale', og som ikke tager tiden til at se på selve billederne af hjernen, kan SPECT scanninger være et spildt foretagende. Jeg har tidligere nævnt problemet med thyroid ultralydsscanning. Det er meget vigtigt at insistere på, at radiologen faktisk angiver målet på hver skjoldbruskkirtellap i stedet for blot at sige, "fundene er normale." At rette sin opmærksomhed på detaljer er tidkrævende men bærer også lønnen i sig selv for den læge, som virkelig er interesseret i at forstå patologi.

**Definition, forandringer og forbedringer:** Som med alle andre definitioner, skal Nightingale Research Foundation's Definition af Myalgisk Encephalomyelitis studeres nærmere af mange klinikere og forskere og et stigende antal vidende patienter, der vil være uenighed om den, og den vil blive justeret og forbedret. Men hvad denne definition udretter i dag er (a) klart at adskille M.E. fra CFS og (b) vise, at M.E. er en sygdom, der kan bevises og diagnosticeres tidligt - som alle andre ægte sygdomme, og (c) hjælpe med tidligt at kunne forhindre den i at opstå og ligeledes med tidligt at kunne behandle og kurere M.E. patienter.

Denne Nightingale Research Foundation's Definition vil være tilgængelig med alle opdateringer og rettelser på Nightingale Research Foundation's Website <http://www.nightingale.ca> Denne definition må kopieres, oversættes og distribueres elektronisk, eller som hård kopi, eller helt eller delvist inkluderes som hård kopi, i enhver publikation uden tilladelse fra Nightingale Research Foundation eller forfatterne, **forudsat** at nærværende sidste afsnit og reference til vores website er nævnt. Kopi af alle oversættelser bør sendes til Nightingale med henblik på mulig inklusion på vor webside.

Byron Marshall Hyde MD, Ottawa - 18. november 18, 2006

**NB!** Denne oversættelse er udført af *Lajla Mark* ([www.MEsite.dk/](http://www.MEsite.dk/)) med venlig tilladelse fra forfatteren, Byron Hyde, MD. Oversættelsen er officielt godkendt af Nightingale Research Foundation, Canada.

## REFERENCES

Bastien, Sheila, chap. 51, pps. 453-460: Hyde, B., Goldstein, J., Levine, P. (Eds.): *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. 1992, Ottawa, Nightingale Research Foundation Press. (**Note** : This publication is available on the Nightingale website.)

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

Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.G., Komaroff, A.L. "The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study." 1994, *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959.

Gilliam, A. G. *Epidemiological study of an epidemic, diagnosed as poliomyelitis, occurring among the personnel of the Los Angeles County General Hospital during the summer of 1934*. 1938, *Public Health Bulletin*, 240. Note: This publication will be available shortly on the Nightingale Website: [www.nightingale.ca/](http://www.nightingale.ca/)

Holmes, G.P., Kaplan, J.E., Gantz, N.M., Komaroff, A.L., Schonberger, L.B., Straus, S.E., et al. **Chronic fatigue syndrome: A working case definition**. 1988, *Annals of Internal Medicine*, 108, 387-389.

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

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

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

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

Hyde, B., "Cardiac and Cardiovascular Aspects of M.E./CFS," Chapter 42, Hyde, B., Goldstein, J., Levine, P. (Eds.): *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. Nightingale Research Foundation, Press, Ottawa, 1992.

Jason, Leonard A., Fennell, Patricia A., Taylor, Renee R. *The Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, "The Complexities of Diagnosis," Chapter 3, Hyde B., John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, 2003.

Montague, T.J., Marrie, T., Klassen, G. Bewick, D., Horacek, B.M., "Cardiac Function at Rest and with Exercise in the Chronic Fatigue Syndrome", April 1989, *Chest*, Vol 95, p779-784.

Magalini, S. I., Magalini S. C., *Dictionary of Medical Syndromes*, pps. 251-252. 1997,

Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 4th Edition.

Ramsay, A. M., *Myalgic Encephalomyelitis and Postviral Fatigue States* (2nd ed.) 1988, London: Gower Medical.

Rumack, Carol M., Wilson, Stephanie R., Charboneau, J. William, Johnson, Jo-ann M., *Diagnostic Ultrasound*, Third Edition, 2005, Elsevier Mosby.

Sharpe, M.C., Archard, L.C., Banatvala, J.E., Borysiewicz, L.K., Claire, A.W., David, A. et al., "A report – chronic fatigue syndrome: Guidelines for research," 1991, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84, 118-121.

Sigurdsson, B., Sigurjonsson, J., Sigurdsson, J., "Disease epidemic in Iceland simulating poliomyelitis." 1950, *American Journal of Hygiene*, Vol. 52, 222-238.

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