

Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom

Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom er den diagnosebetegnelsen Rikstrygdeverket har valgt for det som i ICD-10 kalles «benign myalgic encephalomyelitis/post viral fatigue syndrome». Benign myalgisk encefalomyelitt har siden 1956 betegnet den epidemiske formen av dette sykdomsbildet. «Kronisk tretthetssyndrom» er den norske oversettelsen av «chronic fatigue syndrome», som har forskjellige betydninger etter hvordan det er definert.

Metodologiske forskjeller skiller utredning og diagnostikk av kronisk/postviralt utmattelsessyndrom fra utredning av kronisk tretthetssyndrom, og tilstandene har ulike behandlingsmessige implikasjoner. Rikstrygdeverket forankrer sin diagnose i den opprinnelige forskningsdefinisjonen av «chronic fatigue syndrome» fra Centers for Disease Control i 1988, et sykdomsbilde som senere ble gjenkjent som benign myalgisk encefalomyelitt.

Sidsel Kreyberg

s.e.kreyberg@medisin.uio.no
Seksjon for forebyggende medisin og epidemiologi
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin
Universitetet i Oslo
Postboks 1130 Blindern
0318 Oslo

Epidemisk opptreden i USA i 1980-årene av noe som ble oppfattet som en ny klinisk entitet, førte til at Centers for Disease Control (CDC) nedsatte en arbeidsgruppe i et forsøk på å definere denne tilstanden for forskningsformål under det beskrivende navnet «chronic fatigue syndrome». Det ble i Skandinavia oversatt til «kronisk tretthetssyndrom». Tretthet er imidlertid ikke en dekkende oversettelse av symptomet «fatigue» i denne sammenheng. Det betyr her sykelig utmattelse og opptrer i sammenheng med økt tretthet – «fatigability» – og en rekke andre symptomer og tegn. Definisjonen er senere blitt kalt Holmes-definisjonen eller CDC-definisjonen av 1988 (1). Den var et forsøk på å definere det som allerede i 1956 hadde fått betegnelsen «benign myalgic encephalomyelitis» i *The Lancet* etter epidemiske utbrudd av en mulig ny klinisk entitet i flere verdensdeler (2). Tilstanden har lav dødelighet, men er lite godartet i sitt vesen. Ordet «benign» sløyfes derfor som oftest.

Sykdomsmekanismene er ikke forklart, og mange velger nå den mer nøytrale betegnelsen «myalgisk encefalopati». Postviralt utmattelsessyndrom brukes når tilstanden er virusutløst. Enkelte kaller det postviralt *tretthetssyndrom*, men utmattelse er i denne sammenheng mer dekkende for pasientens subjektive opplevelse. Den sporadiske formen av dette sykdomsbildet ble beskrevet allerede i 1869 av Beard og av Van Deusen, som uavhengig av hverandre tok i bruk betegnelsen «nevrastroni» (3, 4).

Rikstrygdeverket (5) bygger diagnosen kronisk/postviralt utmattelsessyndrom på Holmes-definisjonen, som egentlig ikke er ment for kliniske eller epidemiologiske formål. I egenskap av forskningsdefinisjon stiller den strenge krav til varighet av symptomene, grad av uførhet og utelukkelse av alle andre kjente sykdommer som kan forklare symptomene. Disse kravene er likevel

blitt overtatt i senere definisjoner av «chronic fatigue syndrome» også for kliniske formål. «Kronisk tretthetssyndrom» er blitt en ren utelukkelsesdiagnose som dertil baseres i ulike symptomsamlinger med til dels motstridende kliniske implikasjoner (6–8).

Holmes-gruppen tolket denne «nye» entiteten som en form for kronisk mononukleose og kalte det først «chronic Epstein-Barr virus syndrome». Derfor omfatter Holmes-definisjonen kliniske trekk av mononukleose, som lavgradig feber og lymfeknutesvulst. Den ble likevel sett på som en god begynnelse av mange som lenge hadde etterlyst en definisjon av myalgisk encefalopati. Betegnelsen ME/CFS (myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome) kom i bruk etter dette (9).

Benign myalgisk encefalomyelitis er klassifisert som en nevrologisk lidelse av WHO (ICD-10, G 93.3), men det er ikke gitt kriterier. Nevrastroni er i dag klassifisert som en nevrose av WHO (F 48). Nevrastroni-diagnosen forutsetter utelukkelse av «tretthetssyndrom etter virusinfeksjon». I *Norsk Elektronisk Legehåndbok* er postviralt «tretthetssyndrom» og nevrastroni like godt slått sammen til «kronisk tretthetssyndrom» G 93.3/F 48 (10). Omtalen bygger imidlertid på litteraturen om «chronic fatigue syndrome» slik det er definert i andre sammenhenger (6, 7) og har lite til felles med myalgisk encefalopati slik denne tilstanden er beskrevet i mange kilder (9, 11, 12).

«Kronisk tretthetssyndrom» har lidd samme skjebne som nevrastroni etter at sykdomsbildet ble gjort til gjenstand for psykosomatisk modellbygging. Beskrivelsen av nevrastroni frembyr fortsatt mange likhetstrekk med myalgisk encefalopati, men ved nevrastroni er «bekymring for nedsatt effektivitet» fremstilt som et sentralt aspekt. Ved myalgisk encefalopati er nedsatt effektivitet selve problemet. Likeledes er observerbare sykdomstegn utelatt fra senere definisjoner av «kronisk tretthetssyndrom» og delvis erstattet med tolking (6, 7).

Motivasjonssvikt og annen svikt

En gruppe psykosomatikere lanserte i 1991 en helt ny forskningsdefinisjon av «chronic fatigue syndrome», de såkalte Oxford-krite-

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

riene (6). De ville utforske psykiske aspekter ved «fatigue uten påvist organisk sykdom» ved å innlemme personer med depresjon og angst i sine materialer. Oxford-definisjonen sier eksplisitt at en beskrivelse av forholdet mellom «fatigue» og handling/aktivitet (activity) er å foretrekke fremfor uttrykket trettbarhet (fatigability) ved aktivitet/belastning (exertion). «Fatigability» er i motsetning til «fatigue» en observerbar størrelse, et objektivt klinisk funn, og står helt sentralt i Holmes-definisjonen.

«Fatigability» i Holmes-definisjonen gjelder en unormalt raskt innsettende trettbarhet av fysiske og mentale funksjoner ved aktivitet og belastning og er forbundet med en reduksjon i funksjonsnivået på minst 50 %. Denne trettbarheten ledsages av subjektiv «fatigue» i betydningen utmattelse, og en rekke andre symptomer og tegn. Oxford-definisjonen postulerer at «mental fatigue» er et uttrykk for «nedsatt motivasjon og oppmerksomhet» og «fysisk fatigue» er «en følelse av manglende energi eller styrke som ofte føles i muskulaturen». Denne «fatigue» skal være til stede minst 50 % av tiden. «Fatigue» i denne sammenheng kan verken oversettes med tretthet eller utmattelse. Oxford-kriteriene definerer altså et helt annet problem enn Holmes-kriteriene.

Centers for Disease Control reviderte definisjonen av «chronic fatigue syndrome» under ledelse av Fukuda i 1994 (7). Fukuda-definisjonen ble et kompromissforslag basert utelukkende på subjektive symptomer, med «fatigue» som hovedsymptom. Med unntak av nevrasteni forutsetter diagnosen utelukkelse av alle kjente fysiske og psykiske lidelser, overvekt og rusbruk. «Fatigue» skal dog ikke være uttrykk for motivasjonssvikt. Denne siste presiseringen kommer i et forklarende tillegg og er lite kjent. I flere publiserte studier heter det at pasientene oppfyller både Oxford- og Fukuda-kriteriene, hvilket jo ikke er mulig.

I henhold til WHO forutsetter nevrasteni-diagnosen (F 48) utelukkelse av «kronisk tretthetssyndrom etter virusinfeksjon» (G 93.3), som altså er en kjent lidelse. Disse pasientene kan da heller ikke få diagnosen «kronisk tretthetssyndrom» i henhold til Fukudas definisjon.

Fukuda-definisjonen omtaler verken trettbarhet, sanseintoleranse, forstyrret søvnrytme, vegetative, hormonelle og nevrologiske forstyrrelser, hudforandringer, kuldefølelse, forstyrret vannlating eller andre symptomer og tegn som er konsistent beskrevet ved myalgisk encefalopati. Slike symptomer blir oversatt i klinisk praksis eller tolkes fritt som «uhensiktsmessige mestringsstrategier» eller «somatisering».

Terminologi i vitenskapelige publikasjoner

«Kronisk tretthetssyndrom» behandles nå forsøksvis med gradert fysisk aktivitet og kognitiv terapi (13–15). Disse terapianbefalingene bygger på Oxford-definisjonen eller tilsvarende tolkninger av «fatigue» som uttrykk for angst, depresjon eller motivasjonssvikt.

De som ser myalgisk encefalopati som en separat klinisk tilstand, bruker denne betegnelsen eller kronisk postviralt utmattelsessyndrom. I publiserte studier i tidsskrifter som ikke tillater disse diagnosebetegnelser, bruker enkelte Holmes-definisjonen av «chronic fatigue syndrome» for å tilkjennegi at de mener myalgisk encefalopati (16–18).

Myalgisk encefalopati betegnet opprinnelig et epidemisk sykdomsbilde som fremdeles tjener som modell for diagnosen også i sporadiske tilfeller (19, 20). Dette historiske faktum kan ikke bortforklares av senere retninglinjer for de ulike variantene av «kronisk tretthetssyndrom».

Publikasjoner om «kronisk tretthetssyndrom» omhandler altså forskjellige pasientkategorier avhengig av hvilke kriterier som er lagt til grunn og hvordan de tolkes. Holmes-kriteriene gir leseren en viss trygghet for at materialet ikke er vannet ut med utmattelsestilstander med helt andre implikasjoner for sykdomsutviklingen og for reaksjoner på intervensjon enn det man ser ved myalgisk encefalopati.

I et nytt og meget omfattende forslag til kriterier i en rapport fra 2003 (8) sies det eksplisitt at «myalgic encefalomyelitis/chronic fatigue syndrome» ikke må forveksles med psykiatrisk sykdom. Diagnosen bygger også her på varighet av symptomene på minst seks måneder og utelukkelse av en rekke andre kjente sykdommer, hvilket gjør den lite egnet for kliniske formål.

Diagnosen myalgisk encefalopati, eller kronisk/postviralt utmattelsessyndrom, kan ikke bekrefte ved laboratorieundersøkelser og vil foreløpig være en «usikkerhetsdiagnose» som må bygge på sykehistorien og gjenkjennelse av det kliniske bildet. Erfaringsmessig er langtidsprognosen bestemt av forløpet tidlig i sykdommen. Tidlig diagnose kan altså være avgjørende for en hensiktsmessig tilnærming ved utredning og håndtering av sykdommen fra starten av. Funksjonstesting, aktivitet og stimulering forverrer og forlenger erfaringsmessig sykdomsforløpet og kan føre til alvorlige tilbakefall som det er meget vanskelig å snu (19). En tentativ klinisk diagnose må derfor stilles allerede før man begynner på utredningen.

Hvis det skal gjøres terapiforsøk som ledd i utredning og diagnostikk, er adekvat skjerming og avlastning i rolige omgivelser over flere måneder det som først må prøves ut. Den syke selv kan til en viss grad overstyre symptomene og trenger hjelp til å lære å bremse. Symptommøknung ved aktivitet og belastning kan komme forsinket med timer og dager, og dette gir den syke liten mulighet for kontroll. Tilstanden har en tendens til spontan, men meget langsom bedring over tid, forutsatt at den syke skjermes mot stadige provokasjoner og lærer å tilpasse aktivitetsnivået til de begrensningene sykdommen til enhver tid dikterer.

Litteratur

- Holmes GP, Kaplan JE, Ganz NM et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 108: 387–9.
- A new clinical entity? *Lancet* 1956; 1: 789–90.
- Beard G. Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Bost Med Sur J* 1869; 3: 217–21.
- Van Deusen E. Observations of a form of nervous prostration (neurasthenia), culminating in insanity. *Am J Insanity* 1869; 445–61.
- Retten til rehabiliteringspenger og uførepensjon for personer med kronisk/postviralt utmattelsessyndrom. Kap. 12 x. Nr. 3. Oslo: Rikstrykdeverket, 1999.
- Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE et al. A report: chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991; 84: 118–21.
- Fukuda K, Straus S, Hickie I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir K et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11: 1–14.
- Hyde BM, Goldstein J, Levine P, red. The clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Ottawa: The Nightingale Research Foundation, 1992.
- Norsk Elektronisk Legehåndbok. www.nhi.no (25.6.2004).
- Ramsay AM. Post viral fatigue syndrome: the saga of Royal Free disease. London: Gower Medical Publishing, 1986.
- Shepherd C. Living with M.E. The chronic/post viral fatigue syndrome. London: Vermilion, 1998.
- Sharpe M, Hawton K, Simkin S et al. Cognitive behavioural therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial. *BMJ* 1996; 312: 22–6.
- Prins JB, Bleijenberg EB, Elving LD et al. Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 841–7.
- Fulcher K, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997; 314: 1647–52.
- Peckerman A, Lamanca JJ, Dahl K et al. Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci* 2003; 326: 55–60.
- Rowe PC. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome: new light on an old problem. *J Pediatr* 2002; 140: 387–9.
- Khan F, Spence V, Kennedy G et al. Prolonged acetylcholine-induced vasodilatation in the peripheral microcirculation of patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003; 23: 282–5.
- Tyrrell DA, red. Report from the National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME). Bristol: Westcare, 1994.
- Kreyberg S. Pasienter ut av ingenmannsland. *Norsk Epidemiologi* 2004; 14: 79–83.