Pasienter ut av ingenmannsland: Registeret for myalgisk encefalopati – ME/ post viralt fatigue syndrom – PVFS

Sidsel E. Kreyberg

Seksjon for forebyggende medisin og epidemiologi, IASAM, Universitetet i Oslo
s.e.kreyberg@medisin.uio.no

ENGLISH SUMMARY

A nation wide registry for myalgic encephalomyelitis – ME/post viral fatigue syndrome – PVFS (G 93.3, ICD-10, WHO) is established in Norway based on self report among patients with the disorder diagnosed by a physician. Hopefully the registry will contribute to an increased knowledge of ME/PVFS among general practitioners, other health workers and teachers as well as in the general population so that the condition may be more readily recognised and diagnosed more often, and correct treatment may be initiated as early as possible in the course of the disease. The clinical variability of ME as outlined in the literature from the epidemics serves as a model for the diagnosis also in sporadic cases. Basic information about the diagnosis is distributed along with the registry participation form. Additional information about this clinical entity is found in the original descriptions of neurasthenia, which is now considered a differential diagnosis to ME/PVFS by the WHO (F 48, ICD-10). The registry may provide a means for surveillance of the population with respect to prevalence, possible clustering, age and gender distribution, the natural course of the disease, and perhaps most importantly, the ecology of a disorder that seems to be on the increase and is known to be provoked by environmental stimuli as infections, immunizations and various other exposures. Linking registry information to a multitude of other patient- and population based registries will be an option in the future. The registry will continuously be crucial in providing material for research and in mapping out the needs of the individual patients and their families for the further planning of health care and schooling. The Guidelines for the Registry for Myalgic Encephalomyelitis handout is available in an abbreviated English version.

SYKDOMMEN MED DE TUSEN NAVN

Et sykdomsbilde som gjentatte ganger er beskrevet med en epidemisk, en familiær og en sporadisk forekomst, har fra 1956 vært kalt *benign myalgic encephalomyelitis* (1,2), senere *myalgisk encefalopati*, forkortet ME. ME rammer begge kjønn og alle aldersgrupper og kan antagelig være medfødt. Prevalensen anslås til omkring 3 promille (3,4). Få stiller diagnosen i allmenpraksis i Norge i dag, og eksisterende sykehusmaterialer tyder på at bare omkring en tiendedel har fått diagnosen.

Når ME er virusutløst, kalles tilstanden *post viralt fatigue syndrom*, forkortes PVFS. ME/PVFS er klassifisert som en nevrologisk lidelse av WHO (ICD-10, G 93.3, 1998). ME betegnet opprinnelig den epidemiske formen, der en variabel andel har snikende debut, eventuelt utløst av en ikke-relatert infeksjon (2). Den sporadiske formen ble først systematisk beskrevet i 1869 som *nevrasteni* (5,6). Den eksperimentelle medisinen kunne ikke finne "objektive" bevis for organisk sykdom ved nevrasteni, og i dag er nevrasteni klassifisert som en nevrose som kan utløses av fysisk sykdom (ICD-10, F 48). WHO gir kriterier for nevrasteni, en beskrivelse av sykdomsbildet og en liste over diagno-

ser som først skal utelukkes, deriblant "tretthetssyndrom etter virusinfeksjon" (7). PVFS/ME er med andre ord i henhold til WHO ikke det samme som nevrasteni. WHO gir ikke kriterier for PVFS/ME.

Rikstrykdeverket i Norge godkjenner diagnosen "Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom" og koder den som PVFS/ME (G 93.3) (8). I Norsk Elektronisk Legehåndbok er imidlertid nevrasteni og PVFS slått sammen til *kronisk tretthetssyndrom* (9). "Kronisk tretthetssyndrom" er i andre sammenhenger en oversettelse til norsk av *chronic fatigue syndrome* – CFS – som ikke er en diagnose i WHO-systemet (10).

CFS er gitt flere ulike definisjoner med til dels motstridende innhold (11-14). Mens ME/PVFS er en beskrevet klinisk entitet, er "CFS" en ren utelukkelsesdiagnose basert i ulike symptomsamlinger.

KLINISK BILDE

ME betegner en slags "hybrid" tilstand som klinisk består av en *generell* reaksjon som kan utløses direkte av ulike typer av ytre provokasjoner som infeksjoner, fysiske traumer, kirurgi, fødsel, vaksiner, forgiftninger osv., og *spesielle* kliniske trekk fra den utløsende hendelsen (2). Utløsende årsak er ikke alltid kjent eller

kan innlede en langvarig prodromalfase (tid fra eksponering til fullt utviklet sykdom) med trinnvis forverrelse over tid. ME kan også debutere akutt flere måneder etter en tilbakelagt infeksjonssykdom som ofte er uvanlig eller høyfebril. Ved epidemiske utbrudd er inkubasjonstiden som oftest 4-10 dager. Ved infeksjonsutløst sykdom kan det være et fritt intervall med tilsynelatende fullstendig tilfriskning i noen dager før ME utløses for fullt. En lignende innsykningsmåte kan sees ved paralytisk polio og andre tarmvirusinfeksjoner. Når et smittestoff identifiseres under epidemiske utbrudd, diagnostiseres sykdommen deretter, som ved Coxackie-B virus-epidemier, kjent blant annet som epidemisk myalgi (Bamblesyken, Bornholmsyken). Andre ME-epidemier der smittestoffet er uidentifisert, er kjent som epidemisk nevromyasteni, atypisk polio, Akureyri disease m.fl..

Når ME først er utløst, sees ulike grader av *økt følsomhet* for alle slags stressorer eller provokasjoner mot den fysiologiske balansen (lyd, lys, tyngde, trykk, kulde, varme, værromslag, mat, alkohol, medikamenter, infeksjoner osv.) kombinert med *økt trettbarhet* ved mental og fysisk aktivitet og *forlenget restitusjonstid*. I dette ligger at det tar lengre tid enn normalt å gjenopprette den fysiologiske balansen (homeostasen). Symptombildet er ellers preget av subjektive symptomer som utmattelse (fatigue), sykdomsfølelse (malaise), en følelse av forgiftning og smerter. Det sees også vegetative symptomer (hjertebank, pustebesvær, svetteten-dens osv.), hormonelle forstyrrelser (prolaktin, kortisol m.m.), forstyrrede kroppsrytmer (søvn, fordøyelse m.m.), muskulære symptomer (rykninger, skjelving, kramper m.m.), balanseforstyrrelser og nedsatt koordinasjon. Foruten intoleranse for sansebelastninger sees i varierende grad kognitive problemer, altså problemer med tenkning og prosessering av sanseinformasjon, ofte med sterkt nedsatt nærhukommelse og vanskeligheter med å finne ord, huske rekkefølger, forstå sammenhenger eller legge en plan. Den syke blir raskt mett med inntrykk og får varierende grader av ubehag eller symptomøkning ved fortsatt stimulering. Kombinasjonen av hypersensitivitet overfor sansestimuli, redusert utholdenhet ved fysisk og mental aktivitet og forlenget restitusjonstid gir varierende grader av nedsatt kapasitet, behov for å ligge ned, for hjelp i det daglige og for ro i skjermede omgivelser.

”Tretthet” er ikke en adekvat oversettelse av *fatigue* ved ME. Pasientene har nedsatt utholdenhet i hverdagen og kan være slitne selv i hvile. Følelsen av utmattelse kan komme sent og kan forsvinne selv om andre invalidiserende symptomer består, for eksempel søvnforstyrrelser, kognitive problemer og økt trettbarhet (fatigability). Den subjektive utmattelsen forklarer altså ikke de andre symptomene.

ME har et svingende forløp med vekslende symptomintensitet i løpet av dagen. I alvorlige tilfelle er det symptomer kontinuerlig i hvile, som øker på ved stimulering. Innsykningsmåten synes ikke å ha betydning for symptombildet eller alvorlighetsgraden ved fullt ut-

viklet sykdom. Den syke er da meget sårbar og ustabil. I heldige tilfelle kommer en symptomoppløsning i løpet av 12-18 måneder, men prognosen er usikker og det er fare for tilbakefall ved ny innsykning eller ved anstrengelser eller andre belastninger. Den syke kan til en viss grad overstyre symptomene, hvilket erfaringsmessig vedlikeholder sykdommen. Den syke må derfor skjermes aktivt og holde seg mest mulig i ro til alle symptomer er borte (3). Ved tilbakefall kan tilstanden bli mer alvorlig enn tidligere og vanskeligere å stabilisere.

DEFINISJONER

Den opprinnelige definisjonen av *chronic fatigue syndrome* ble til i regi av Centers for Disease Control (CDC) i USA i 1988 og kalles Holmesdefinisjonen (11). Den tok sikte på å avklare om man sto overfor en helt ny klinisk entitet etter epidemiske utbrudd i USA på 1980-tallet. Holmesdefinisjonen er altså en ren forskningsdefinisjon. Sykdomsbildet ble først oppfattet som en mulig form for mononukleose (kysseesyke), men viste seg etter hvert å være det samme som det som fra tidligere var kjent som ME. Feber og lymfeknutesvulst er ikke typiske tegn ved ME, men kom med i Holmesdefinisjonen på grunn av sammenblandingen med mononukleose. Betegnelsen ”ME/CFS” kom likevel i bruk etter dette (2).

Holmesdefinisjonen krever en varighet av symptomene på minst seks måneder og utelukkelse av alle andre kjente lidelser som kan forklare symptomene før diagnosen kan stilles formelt. Dette kravet er uhen-siktsmessig for kliniske og epidemiologiske formål. Hvis man godtar ME som en klinisk entitet, må man også godta at tilstanden kan eksistere side om side med andre sykdommer, lærevansker, rusbruk osv. En laboratorieutredning gir ikke diagnosen. Den stilles på grunnlag av sykehistorien og gjenkjennelse av det kliniske bildet. Diagnosen må stilles så tidlig som mulig både av hensyn til pasienten under den videre utredningen og for å kunne sette inn avlastende tiltak *straks* (så tidlig som mulig).

Rikstrygdeverket i Norge bygger diagnosen Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom nettopp på Holmesdefinisjonen, som altså må brukes med en viss lempe for kliniske formål.

Psykosomatikken lanserte i 1991 en helt ny definisjon av ”chronic fatigue syndrome”, den såkalte Oxforddefinisjonen (12). Den bygger ikke på observerbare sykdomstegn, men på en tolkning av det subjektive symptomet *fatigue*. Definisjonen postulerer at *fatigue* er uttrykk for sviktende motivasjon og oppmerksomhet og sitter som en følelse av motstand i muskulaturen. Det sies eksplisitt at målet er å etterforske pasientens forhold til aktivitet (activity) og at trettbarhet ved belastning (exertion) ikke er egnet terminologi for dette formål. Denne definisjonen har altså ingen relevans ved ME.

Chronic fatigue syndrome ble i 1994 omdefinert av CDC under ledelse av Fukuda i et forsøk på å få i stand et kompromiss med psykosomatikken (13). Fukudadefinisjonen bygger på et utvalg subjektive symptomer som skal ha vart i minst seks måneder og samtidig utelukkelse av all annen kjent sykdom (med unntak av nevralgi), overvekt eller rusbruk. Dette gjelder så vel for kliniske formål som for forskningsformål. Økt tretthet – *fatigability* – er heller ikke her et kriterium. Den subjektive utmattelsen skal likevel ikke være uttrykk for motivasjonssvikt som i Oxforddefinisjonen. Men når observerbare symptomer og tegn utelates fra definisjonen, gjenkjennes de heller ikke som en integrert del av det kliniske bildet og tolkes i klinisk praksis fritt som ”somatisering” eller ”negative mestringsstrategier” (10). Når pasientene ikke blir fort nok bra eller blir verre av kognitiv terapi eller gradert fysisk aktivitet, heter det da at de er ”lite behandlingsmotiverte”. Fukudadefinisjonen kan heller ikke brukes til å definere ME fordi den også kan omfatte utbrenthet og andre utmattelsestilstander.

Den første systematiske beskrivelsen av en ME-epidemi ble antagelig gitt av epidemiologen Alexander Gilliam i 1934 under en sykehusepidemi i Los Angeles. Den oppsto i likhet med flere senere ME-epidemier i kjølevannet av en klassisk polioepidemi (1,2). Post poliosyndromet har også store likhetstrekk med ME. Gilliam nevner 75 nyoppståtte symptomer og tegn. Holmesdefinisjonen nevner 11 symptomer og tegn i tillegg til subjektiv og objektiv utmattelse (*fatigue* og *fatigability*) og fysiske funn (feber, lymfeknutesvulst).

En kanadisk gruppe har i en rapport på 80 sider fra 2003 revidert og utvidet Fukudadefinisjonen (14). Den gjeninnfører blant annet *fatigability* og andre objektive sykdomstegn som kriterier ved ”ME/CFS”. Også her kreves en varighet av symptomene på minst seks måneder selv for kliniske formål, men det understrekes at ”ME/CFS” ikke må forveksles med psykiatrisk sykdom.

METODEPROBLEMER OG USIKKERHET

Etter at Oxforddefinisjonen ble introdusert i 1991, har litteraturen om utmattelse av ukjent årsak, spesielt ”chronic fatigue syndrome”, vært preget av forvirring. I en rapport fra Rikshospitalet i 1996 anslår U.F. Malt at pasienter med virusutløst sykdom eller ”kronisk tretthet” uten psykiatrisk tilleggslidelse kun utgjør en mindre andel av pasienter med ”kronisk tretthetssyndrom”, hvilket jo gjenspeiler hvordan dette syndromet er definert av psykosomatikken og hva man legger i begrepet *fatigue* (10). Det samme gjelder publikasjoner om ”chronic fatigue syndrome” i anerkjente tidsskrifter (eks 15-17). Det store flertallet av disse studiene har liten eller ingen relevans ved ME.

Når ”CFS” eller ”kronisk tretthetssyndrom” som fellesbetegnelse for tilstander preget av utmattelse av ukjent årsak opphøyes til norm, mister ME status som

egen klinisk entitet og pasientene mister i realiteten sin rett til fritt valg av medisinsk kompetanse. Mange medisinske tidsskrifter fører en redaksjonell politikk basert i litteraturen om ”CFS” og avviser på dette grunnlag ME som en selvstendig klinisk entitet (18). Enkelte forfattere omgår problemet ved å bruke Holmesdefinisjonen av CFS for å gi til kjenne at de mener ME, men dette blir jo svært kryptisk for lesere som ikke er spesielt inne i problematikken.

Ulike forhåndsoppfatninger gjenspeiles i de ulike definisjonene av ”CFS”. For den uinnvidde leser forsterker dette usikkerheten med hensyn til den kliniske diagnosen. Det skaper også store metodeproblemer ved kartlegging og forskning og er i tillegg svært uheldig for ME-pasientene når utredning og terapi styres etter anbefalingene for ”CFS”.

ME som diagnose er historisk sett modellert etter beskrivelsene av det kliniske bildet ved epidemiske utbrudd, og denne modellen gjelder også i sporadiske tilfelle. Den som vil stille diagnosen, må derfor inntil videre selv gå i litteraturen og bli vis. Det er disse beskrivelsene av sykdommen, ikke tolkninger, som også ligger til grunn for registeret (19).

OM REGISTERET FOR MYALGISK ENCEFALOPATI

Registeret er etablert som et enkeltmannsforetak og ble startet opp med støtte fra Helse og Rehabilitering. Datatilsynet forutsatte i konsesjonsbetingelsene i 2001 at det måtte utarbeides interne kontrollrutiner (et dokument som redegjør for hvordan registeret drives i henhold til det gjeldende lovverket), men fikk av forskjellige grunner ikke den endelige utformingen av informasjonsskriv og spørreskjema til gjennomsyn før i 2004, da det ble gitt endelig konsesjon. Den registeransvarlige rapporterer direkte til Datatilsynet hvert tredje år.

Det er ikke gitt noen tidsbegrensning for registeret, som tar sikte på å kartlegge både omfanget av ME i Norge og det naturlige forløpet over tid. Innmelding er frivillig og basert på selvrapportering. En eventuell utmelding skjer skriftlig. Det må ved innmeldingen opplyses om tidspunktet for de første symptomene, tidspunktet for diagnosen og om diagnosen er stilt av spesialist/på sykehus eller i allmenpraksis. Det er også anledning til å angi at man mener at man har sykdommen, men ikke har fått diagnosen. Flere andre spørsmål er med som en kontroll på riktigheten av diagnosen og fungerer i tillegg som pekere mot problemstillinger for utvidete spørreundersøkelser i fremtiden. Det er for øvrig anledning til å reservere seg mot å bli kontaktet igjen. Bare anonymiserte data vil bli overlatt til andre enn den registeransvarlige eller nære medarbeidere underlagt taushetsplikt. Personidentifiserbare data blir oppbevart uten tilgang via internett.

Kvalitetssikring er et vanskelig spørsmål ettersom diagnosen baseres på skjønn og ikke kan bekreftes eller avkreftes endelig. Man henvises derfor til en viss

grad til å stole på kompetansen til diagnostiserende lege. En kontroll på at pasienten gir riktig informasjon kan eventuelt skje ved stikkprøver fra journal eller ved direkte kontakt med diagnostiserende lege.

Et landsdekkende register fordrer at opplysningsnivået om diagnosen heves slik at den kan stilles lokalt, helst i allmenpraksis av den legen som skal følge pasienten videre. Dette kan blant annet skje gjennom distribusjon av informasjonsheftet som følger innmeldingsskjemaet (19). Her er det redegjort for basis for diagnosen og laget en veileder til hjelp i diagnostikken. Dette heftet kan også distribueres til institusjoner for kronisk syke, rusmisbrukere, skoler, barnehager, barnevern og andre som kan tenkes å komme i kontakt med dette symptombildet, både hos diagnostiserte, udiagnostiserte og feildiagnostiserte.

PROBLEMER MED SELEKSJON

ME er ikke en sykdom man ønsker seg, og det er liten fare for overdiagnostisering. Symptomene ved ME kan heller ikke simuleres. De kan undertrykkes, men ikke fremkalles voluntært (med vilje). At ME oppfattes som stigmatiserende, utgjør sannsynligvis et større seleksjonsproblem ved selvrappotering. Responsen etter at innmeldingsskjemaet ble sendt ut til medlemmene i Norges M.E. Forening, har imidlertid vært overveldig positiv. Likevel må det forventes underreportering blant barn og unge, blant pasienter som bor alene eller som er alvorlig syke. Enkelte vil ikke være fysisk i stand til å fylle ut skjemaet eller postlegge det. Mange av disse har allerede nok med å holde varmen og med å få i seg mat.

Spørreskjemaet ble utformet med tanke på de kognitive problemene som kan være et hinder for å forstå en skrevet tekst ved ME. Enkelte har tilnærmet utsløket lesekapasitet. Håpet er imidlertid at diagnosen med tiden vil bli registrert i det den stilles, og da bortfaller også dette problemet.

Diagnosen kan være vanskelig å stille i sporadiske tilfelle og krever som regel langvarig observasjon og nær kontakt med pårørende, som har viktig informasjon om den sykes reaksjonsmønster. Det er ikke nødvendig å henge seg opp i eventuelle ikke-medisinske

tolkninger, som vanligvis bare er uttrykk for et ønske om å forstå. Det er et medisinsk ansvar å rettleder. Pårørende er vanligvis svært lydhøre og takknemlige når de opplever at de blir tatt på alvor, men blir ofte tilsidesatt eller utsettes for diagnostisering når pasientens symptomer i utgangspunktet oppfattes som uttrykk for "destruktive samspillsmønstre" eller "induksjon".

Man må også forvente en sterk seleksjon av diagnostiserte pasienter ved infeksøs, akutt debut og blant de mest ressurssterke eller de som har ressurssterke pårørende. Dette gjenspeiles i de fleste sykehusmaterialer og er med på å sementere myten om at ME er en sykdom for enere eller noe som helst opptrer etter en erkjent klinisk infeksjon. Et befolkningsbasert register er derfor nødvendig for å få oversikt over sykdommens reelle prevalens, dens økologi og for å kunne overvåke befolkningen med hensyn til potensielt skadelige miljøfaktorer og ukjente virus. Et register for myalgisk encefalopati er derfor et prioritert forskningsmål i mange land.

FLERE FORDELER VED ET BEFOLKNINGSBASERT REGISTER

Det heter løselig i Rikstrygdeverkets melding at "diffuse lidelser øker i omfang" (8). ME er ikke en diffus lidelse, men hvis ME virkelig øker i omfang, utgjør dette et folkehelseproblem som det haster å ta tak i.

Det naturlige forløpet av denne tilstanden er lite kjent, og sykdomsmekanismene er ikke fullt ut forklart. Registeret gir fortløpende mulighet for forskning og kartlegging. ME synes blant annet å være forbundet med økt forekomst av andre somatiske lidelser, selvmordsfare, komplikasjoner ved kirurgisk og medikamentell behandling og medfødte feil hos avkommet. Kobling til andre registre kan derfor bli aktuelt, hvilket det også er tatt høyde for i konsesjonssøknaden.

Det er et ønske at dette registeret på sikt blir et ansvar våre myndigheter påtar seg. Inntil videre er det et prosjekt i seg selv å få disse pasientene ut av ingemannsland. Dette kan skje gjennom tidlig diagnose, riktig behandling fra så tidlig som mulig i sykdomsforløpet og ellers tilrettelegging for så mye normalitet i tilværelsen som sykdommen til enhver tid tillater.

REFERANSER

1. Ramsay AM. *Post viral fatigue syndrome. The saga of Royal Free disease*. Gower Medical Publishing, London, 1986.
2. Hyde B (red). *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome*. The Nightingale Research Foundation, Ottawa, 1992.
3. National Health Services: Report from the National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS) Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS) Myalgic Encephalomyelitis (ME). Westcare, Bristol, 1994.
4. Lindal E, Stefansson JG, Bergaman S. The prevalence of chronic fatigue syndrome in Iceland – A national comparison by gender drawing on four different criteria. *Nord J Psychiatry* 2002; **56** (4): 273-277.
5. Beard G. Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Bost Med Surg J* 1869; **3**: 217-221.

6. Van Deusen E. Observations of a form of nervous prostration (neurasthenia), culminating in insanity. *Am J Insanity* 1869; 445-461.
7. World Health Organization. ICD-10 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser. Kliniske beskrivelser og diagnostiske retningslinjer. s. 168-170. Gyldendal Akademisk, Oslo, 2002.
8. Melding fra Rikstrygdeverket: Retten til rehabiliteringspenger og uførepensjon for personer med Kronisk/postviralt utmattelsessyndrom, Kap. 12 x) Nr. 3, 1999.
9. Norsk Elektronisk Legehåndbok (www.nhi.no), utviklet med støtte fra Sosial- og helsedepartementet.
10. Malt UF. Kronisk utmattelsessyndrom (Kronisk tretthetssyndrom; Myalgisk encefalomyelitt) og Folketrygden. En vurdering med vekt også på psykosomatiske synspunkter. Psykosomatisk avdeling, Rikshospitalet, Oslo, 1996.
11. Holmes GP, Kaplan JE, Ganz NM, et al. Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med* 1988; **108**: 387-389.
12. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, et al. A report. Chronic fatigue syndrome: Guidelines for research. *J R Soc Med* 1991; **84**: 118-121.
13. Fukuda K, Straus S, Hickie I, Sharpe M, Dobbins J, Komaroff A, the International Fatigue Syndrome Study Group. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; **121**: 953-959.
14. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir K, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndrome* 2003; **11** (1).
15. Fulcher K, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997; **314**: 1647-1652.
16. Prins JB, Bleijenberg EB, Elving LD, et al. Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001; **357**: 841-847.
17. Sharpe M, Hawton K, Simkin S, et al. Cognitive behavioural therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial. *BMJ* 1996; **312**: 22-26.
18. Loge JH, Hem E. Kronisk tretthet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; **122** (14): 1352.
19. Kreyberg S. Basis for registeret for myalgisk encefalopati – ME (post viralt fatigue syndrom – PVFS). Januar 2004. Distribueres av Norges M.E. Forening.

ANNEN SENTRAL LITTERATUR

- De Meirleir K, Patarca-Montero R (red). *Chronic Fatigue Syndrome. Critical Reviews and Clinical Advances*. The Haworth Medical Press, London, 2000.
- Richardson J. *Enteroviral and Toxin Mediated Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Other Organ Pathologies*. The Haworth Medical Press, London, 2001.
- De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Intern Med* 2001; **250**: 234-240.
- Bruno RL. *The polio paradox*. Warner Books, New York, 2002.
- Shepherd C. *Living with M.E. the chronic/post-viral fatigue syndrome*. Vermilion, London, 1998 (1989/1992).
- Macintyre A. *M.E. Chronic fatigue syndrome. A practical guide*. Thorsons Health, London, 1998.
- Colby J, Franklin A, Macintyre A, et al. Children with ME. A report by an independent group of advisors. April 1999. Distribueres av Norges M.E. Forening.