



CFS/ME FORSKNINGSKONFERANSEN 2018

26.-27. NOVEMBER
STORE AUDITORIUM, TANNLEGEHØYSKOLEN
OSLO



CFS/ME Forskningskonferansen 2018

Store Auditorium, Tannlegehøyskolen

Geitmyrsveien 71,

0455 Oslo

Konferansemiddag mandag 26.11 kl 18.00

L'ardoise

Thereses gate 20B

0168 Oslo

Arrangementskomité

Folkehelseinstituttet – Kristine Løkås Jacobsen, Per Magnus, Siri E. Håberg, Fredrik Swift

Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME – Ingrid Helland, Elin B. Strand

Norges ME-forening, styret – Bjørn K Getz Wold – **Norges ME-forening har per 19.11 valgt å trekke seg som arrangør av konferansen.**

Arrangementet har fått økonomisk støtte av Norges forskningsråd

PROGRAM CFS/ME FORSKNINGSKONFERANSEN 2018

Mandag 26. november 2018

| | | |
|-------|---|----|
| 12:00 | Lunsj og registrering | |
| 13:00 | Velkommen | |
| | Sesjon 1 Ordstyrer: Siri E. Håberg, Folkehelseinstituttet | |
| 13:05 | <i>Defective energy metabolism in ME/CFS</i> Karl Johan Tronstad, Universitetet i Bergen | 1 |
| 13:30 | <i>Genetic studies in CFS/ME to investigate the potential involvement of the immune system and reveal biomarkers</i> Marte K. Viken, Oslo Universitetssykehus | 2 |
| 13:45 | <i>Studying HLA genes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalopathy (CFS/ME)</i> Asgeir Lande, Oslo Universitetssykehus | 3 |
| 14:00 | <i>Studying known autoimmune risk genes in patients with CFS/ME</i> Riad Hajdarevic, Universitetet i Oslo | 4 |
| 14:15 | Pause | |
| | Sesjon 2 Ordstyrer: Elin B. Strand, Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME, OUS | |
| 14:30 | <i>Tjenesten og MEg – Et forskningsprosjekt</i> Anne Kielland, Fafo; Thomas Halvorsen, SINTEF; og Arne Grønningsæter, Fafo | 5 |
| 14:55 | <i>The Comeback Study</i> Linn Skjevling, Universitetssykehuset Nord-Norge HF Harstad | 6 |
| 15:20 | <i>Health-related quality of life in adolescents with CFS/ME, a cross-sectional population based Norwegian Study</i> Wenche Ann Similä, St. Olavs Hospital | 7 |
| 15.35 | Pause | |
| | Sesjon 3 Ordstyrer: Kristine Løkås Jacobsen, Folkehelseinstituttet | |
| 15:55 | <i>Informasjon om forskningsbiobanken CFS/ME senteret</i> Wenche Kristiansen, CFS/ME senteret Aker | 8 |
| 16:05 | <i>Unilaterale og bilateralt synkrone myoklonier hos barn og unge med CFS/ME: Et vanlig, men underrapportert symptom?</i> Kristian Sommerfelt, Universitetet i Bergen | 9 |
| 16:20 | <i>Smerte og psykiske faktorer utforsket hos spanske og norske pasienter med CFS/ME</i> Elin B. Strand, Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME, OUS | 10 |
| 16:35 | Generell diskusjon Ordstyrer: Per Magnus, Folkehelseinstituttet | |
| 17:00 | Slutt | |
| 18:00 | Konferansemiddag L'ardoise, Thereses gate 20B | |

Tirsdag 27. november 2018

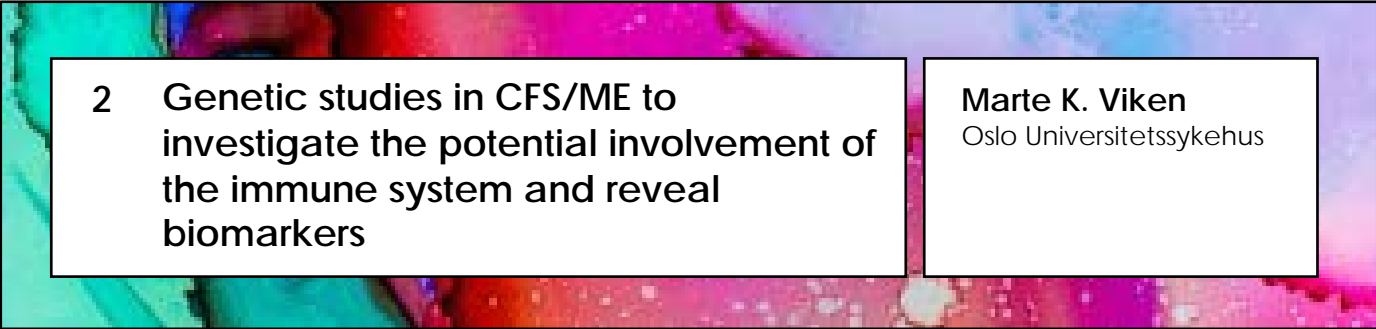
| | | |
|-------|--|----|
| 09:00 | Velkommen | |
| | Sesjon 4 Ordstyrer: Ingrid Helland, Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME, OUS | |
| 09:05 | Post-infeksiøs utmattelse og CFS/ME hos ungdom - resultater fra CEBA-prosjektet Vegard Bruun Bratholm Wyller, Universitetet i Oslo | 11 |
| 09:40 | Why ME: The etiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Per Magnus, Folkehelseinstituttet | 12 |
| 09:55 | Low-dose-naltrexon in ME/CFS. Safety and efficacy during long-term open label follow-up Olli Polo, Unesta Research Center | 13 |
| 10:10 | Pause | |
| | Sesjon 5 Ordstyrer: Per Magnus, Folkehelseinstituttet | |
| 10:25 | Postinfeksiøst utmattelsessyndrom (PIFS): Voksnes mestringsstrategier under sykdomsforløpet Eva Stormorken, Universitetet i Oslo | 14 |
| 10:40 | Epigenetikk og CFS/ME Kristine Løkås Jacobsen, Folkehelseinstituttet | 15 |
| 10:55 | A systematic Review of the Evidence Base for the Lightning Process Live Landmark | 16 |
| 11:10 | Infection och ME/CFS Jonas Blomberg, Uppsala Akademiska sjukhus | 17 |
| 11.25 | Lunsj | |
| 12:00 | Veien videre? Åpen diskusjon Ordstyrer: Kristine Løkås Jacobsen | |
| 12:50 | Avslutning | |
| 12:30 | Slutt | |

ABSTRACTS

1 Defective energy metabolism in ME/CFS

Karl Johan Tronstad
Universitetet i Bergen

I dette prosjektet søker vi å finne mer ut om mekanismene bak ME/CFS ved å undersøke mulige forstyrrelser i cellenes energistoffskifte. Dette er forskningssamarbeid mellom Haukeland Universitetssykehus og Universitetet i Bergen. Strategien er å måle den biokjemiske sammensetningen i blodprøver fra ME/CFS-pasienter, for så å lete etter sammenhenger som kan forklare sykdommens symptomer, alvorlighet og varighet. Vi har tidligere funnet endringer innholdet av aminosyrer, og resultatene tyder på feilregulering av sentrale deler av energiomsetningen. Nå går vi videre med andre stoffklasser, slik som lipider (fett) og stoffer med spesielle funksjoner slik som vitaminer. I tillegg leter vi etter genetiske forandringer, og potensielle koblinger til avvik i energistoffskiftet, i ME/CFS-rammede familier. På denne måten, gjennom detaljerte biokjemiske og genetiske studier, søker vi å identifisere nøkkelfaktorer som kan gi grunnlag for utvikling av biomarkører og ny behandling. Funnene i pasientene brukes også som utgangspunkt for videre laboratoriestudier av mulige sykdomsmekanismer. Vi benytter da avanserte metoder for å studere levende celler fra friske og syke. Prosjektet er tett knyttet til klinisk utprøving av nye behandlinger mot ME/CSF, og vi håper å gjøre oppdagelser som kan komme pasientene til gode. I denne presentasjonen vil vi fortelle om de ulike deler av prosjektet som er startet opp i løpet av det første prosjektåret.



2 Genetic studies in CFS/ME to investigate the potential involvement of the immune system and reveal biomarkers

Marte K. Viken
Oslo Universitetssykehus

*Behov ME prosjekt i forskningsgruppen «Genetics of autoimmunity and cancer»,
prosjektledere er Professor Benedicte A. Lie og forsker Marte K. Viken*

This project is based on the hypothesis that has emerged from national and international studies, pointing in the direction of the immune system being involved. It also appears that CFS/ME is a complex disease, with genetic and environmental factors being involved in disease etiology. We have combined these notions and investigate whether genetic variants encoding immunological components is associated with CFS/ME. We use our knowledge about genetics of autoimmune diseases like rheumatoid arthritis, type 1 diabetes and multiple sclerosis to answer the question: Is CFS/ME an autoimmune disease?

Autoimmune diseases occur because the immune system erroneously attacks the body's own cells and thereby destroys healthy tissue. The cause of these diseases is associated with both hereditary and environmental vulnerabilities. A common feature is susceptibility associated with certain immune genes. These central immune genes will be studied in CFS/ME to gain insight into the biology behind the disease process. Previous genetic and molecular biological studies of CFS/ME have often been hampered by including few patients. Hence, for our investigations we will include several hundred patients and healthy controls. We also aim at recruiting patients being severely affected because they are often excluded from studies as they are bed-ridden. Another important lesson from established autoimmune diseases is that they are so-called multifactorial, namely that a single causal factor does not exist. This means that the biological pathogenesis is not necessarily equal in all patients. We therefore want to increase the understanding of different subgroups of CFS / ME patients.

3 Studying HLA genes in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalopathy (CFS/ME)

Asgeir Lande
Oslo Universitetssykehus

Asgeir Lande ^{a,b}, Øystein Fluge ^c, Elin B. Strand ^{d,e}, Siri T. Flåm ^a, Daisy D. Sosa ^e, Olav Mella ^c, Ola D. Saugstad ^f, Torstein Egeland ^{b,g}, Benedicte A. Lie ^{a,b,g}, Marte K. Viken ^g
^a Department of Medical Genetics, Oslo University Hospital, ^b Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, ^c Department of Oncology and Medical physics, Haukeland University Hospital, ^d National Advisory Unit on CFS/ME, ^e CFS/ME Center, Oslo University Hospital, ^f Pediatric Research Institute, Oslo University Hospital, ^g Department of Immunology, Oslo University Hospital.

Introduction

Etiology and pathophysiology in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalopathy (CFS/ME) is largely unknown. Immune dysregulations have been reported among patients, and autoimmune mechanisms have been hypothesized as being part of the etiology. We want to contribute to the evaluation of this hypothesis, by investigating Human leukocyte antigen (HLA) associations in CFS/ME.

Materials and methods

We performed high resolution genotyping of classical HLA class I and II genes by next generation sequencing 425 adult, Norwegian CFS/ME patients, all diagnosed according to the 2003 Canadian criteria or the International consensus criteria. 83% of the patients were female. Median age at diagnosis was 35 years and median disease duration was 7.5 years. 32% of the patients had severe or very severe disease. Allele frequencies at 2nd field resolution for the loci *HLA-A*, *-B*, *-C*, *-DRB1*, *-DQB1* and *-DPB1* were compared to a Norwegian HLA reference panel of 4511 healthy individuals.

Results

In this material, we identified a positive association between CFS/ME and an HLA Class II allele (OR= 1.5, p_{nc} = 0.008).

Discussion

CFS/ME is considered a heterogenous condition with complex etiology. Strong genetic associations can therefore not be expected. Our result is in accordance with a previous study of HLA-associations in Chronic Fatigue Syndrome. It is well known in established autoimmune diseases, that HLA associations can be driven by patient subgroups. This may also be true for CFS/ME. Therefore, we are currently following up our analysis with stratification based on clinical parameters.

4 Studying known autoimmune risk genes in patients with CFS/ME

Riad Hajdarevic
Universitetet i Oslo

Riad Hajdarevic^{1,2}, Asgeir Lande^{1,2}, Anne Rydland^{1,2}, Elin B. Strand^{3,4}, Daisy D. Sosa^{3,4}, Olav Mella⁵, Torstein Egeland^{2,6}, Ola D. Saugstad⁷, Øystein Fluge⁵, Marte K. Viken⁶, Benedicte A. Lie^{1,2,6}

¹Department of Medical Genetics, Oslo University Hospital, ²Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, ³National Advisory Unit on CFS/ME, ⁴CFS/ME Center, Oslo University Hospital, ⁵Department of Oncology and Medical physics, Haukeland University Hospital, ⁶Department of Immunology, Oslo University Hospital, ⁷Pediatric Research Institute, Oslo University Hospital

CFS/ME is a chronic debilitating disease of unknown origin and cause. This study aims to investigate over 400 CFS/ME patients diagnosed in accordance with the Canadian criteria. Previous genetic studies of CFS/ME have typically had few patients (less than 100 patients), thereby lacking statistical power. We want to study the possible involvement of the immune system in the development of CFS/ME by employing highly sensitive genetic analysis in an effort to reveal the underlying genetics of CFS/ME.

Hence, for the genotyping analysis we will use the Illumina immunochip which is designed to screen for more than 250,000 SNPs covering genes previously associated with autoimmune and inflammatory diseases like rheumatoid arthritis and multiple sclerosis. By employing the Illumina immunochip technology, we can investigate the potential involvement of immunologically important genes in CFS/ME. This approach has successfully identified numerous genetic risk variants in autoimmune diseases, and also pinpointed putative pathogenic cell types and biological pathways.

5 Tjenesten og MEg - Et forskningsprosjekt

Anne Kielland
FaFo
Thomas Halvorsen
SINTEF
Arne Grønningsæter
Fafo

Hovedmålet for prosjektet er å utvikle kunnskap som skal bidra til å skape gode, offentlige tjenester som svarer på behovene til ME-pasienter og deres pårørende. Prosjektet er delt i tre arbeidspakker med ulike delmål og metoder:

Arbeidspakke #1 spør HVEM HAR ME? Gjennom en registerstudie vil vi undersøke den demografiske og sosioøkonomiske bakgrunnen til ME-pasientene og deres familier, og bruk av helse- og velferdstjenester.

Arbeidspakke #2 spør HVORDAN OPPLEVES TJENESTENE? I dybdeintervjuer undersøker vi opplevelser og erfaringer hos personer med ME og deres familier, med særlig fokus på offentlige tjenester som helse, velferd og skole.

Arbeidspakke #3 spør: HVOR MANGE HAR ME? Gjennom en spørreundersøkelse vil vi studere forekomsten av ME i Norge. Vi vil finne ut om det er flere som har ME enn de som har fått diagnosen.

6 The Comeback Study

Linn Skjevling

Universitetssykehuset
Nord-Norge HF Harstad

- En dobbelblindet placebo-kontrollert studie som undersøker effekten av fekal mikrobiota transplantasjon (FMT) ved kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME)

Tidligere publiserte data tyder på at en forstyrrelse i tarmflora kan spille en viktig rolle i patofysiologien ved CFS/ME. En tarmflora med mindre mangfold, påvist hos de med CFS/ME sammenlignet med friske kontroller, og en lekkasje av bakterieprodukter fra tarmen kan gi en lavgradig immunaktivering og forstyrrelser i vertens energimetabolisme. I tillegg har en open label studie vist vedvarende symptomlette ved CFS/ME etter transplantasjon av tarmbakterier.

Det har nylig blitt gjennomført en studie ved UNN Harstad med samme studiedesign, hvor effekten av FMT ble undersøkt hos deltakere med irritabel tarmsyndrom (IBS). Ved primært endepunkt tre måneder etter behandling var det signifikant bedring på de gastrointestinale symptomene. Preliminære resultater viser en signifikant effekt på fatigue, som er en vanlig plage ved IBS. På den andre side er gastrointestinale plager vanlige ved CFS/ME.

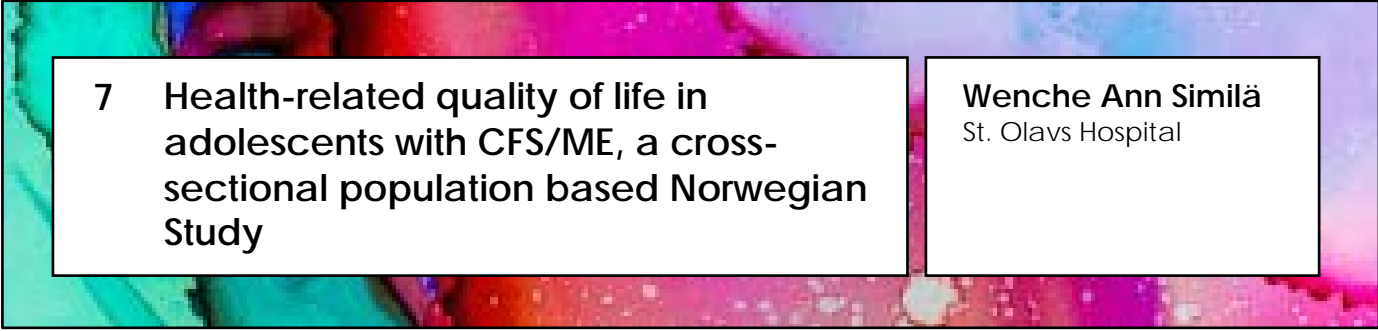
For å teste hypotesen om at en forstyrrelse i tarmflora kan være årsak til CFS/ME skal vi utfordre dagens kliniske praksis ved å lansere en dobbelblindet, randomisert, placebo-kontrollert, parallell-gruppe, singel-senter studie, for å teste FMT som behandling ved CFS/ME. Dette for å klargjøre om det er et årsak- og virkningsforhold mellom en mulig dysbiotisk tarmflora og CFS/ME, ved å teste om behandling av den observerte dysbiosen kan gi symptomlette og eventuelt en remisjon av sykdommen.

Vi vil gjøre dette ved å inkludere 80 deltakere med diagnosen CFS/ME, hvor 40 får placebo og 40 får donor transplantat, fra enten donor A eller donor B. Det vil være en oppfølgingsperiode på 12 mndr. Primært endepunkt vil være effekten av FMT etter 3 mndr. Vi skal bruke pasientrapportert utfall, ved Chalder Fatigue Scale, for å kartlegge effekt. Det er inkludert 5 deltakere til en pilotstudie, og disse vil trolig få behandling ila november 2018. Etter vurdering i studiegruppen 4 uker etter at pilotene har fått behandling, vil man trolig starte inkludering til hovedstudien i januar 2019. Vi forventer å ha de endelige resultatene klare i januar 2021.

Det vil opprettes en studiespesifikk biobank, for å lagre biologiske data tilknyttet studien. Innsamling av blod-, urin- og fæcesprøver før og etter behandling kan åpne muligheten for å karakterisere immunrespons, samt utføre metabolom-og mikrobiomundersøkelser.

Vi håper på input i forhold til hvordan vi kan optimalisere bruken av biobanken, for å oppnå innsikt i patofysiologien, samt diskusjon omkring hva som er de mest relevante endepunkter i effektstudier ved CFS/ME.

Studien er finansiert av Norges forskningsråd og sponsor er Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).



7 Health-related quality of life in adolescents with CFS/ME, a cross-sectional population based Norwegian Study

Wenche Ann Similä
St. Olavs Hospital

Abstractet inneholder upubliserte resultater og inkluderes derfor ikke i dette programheftet.

8 Informasjon om forskningsbiobanken CFS/ME senteret

Wenche Kristiansen
CFS/ME senteret Aker

CFS/ME-biobanken og tematisk register er en integrert del av CFS/ME-senteret på Aker. Biobanken er kvalitetssikret, og innsamling av biologisk materiale (plasma, serum, fullblod til DNA/RNA, hvite blodceller, spytt og urin) og helseopplysninger (spørreskjemaer) kom i gang våren 2013. Rekruttering av deltakere skjer først og fremst av pasienter som er henvist til utredning ved senterets poliklinikk og pasienter som er inneliggende på vår sengepost. Som kontrollgruppe rekrutteres førstegangs blodgivere fra blodbanken ved OUS. Nasjonale og internasjonale forskere kan søke om å benytte det biologiske materialet i biobanken, samt helseopplysningene i det tematiske registeret til sin forskning. Et fagråd, bestående av leger, forskere og helsepersonell tilknyttet CFS/ME-senteret, vurderer og godkjenner søknadene om å få bruke biobanken. Til nå (høst 2018) har vi samlet biologiske prøver og registrert skjemaer fra rundt 165 pasienter og 250 friske kontroller.

9 Unilaterale og bilateralt synkrone myoklonier hos barn og unge med CFS/ME: Et vanlig, men underrapportert symptom?

Kristian Sommerfelt
Universitetet i Bergen

De viktigste karakteristiske, aktivitetsbegrensende symptomene CFS/ ME er godt beskrevet og er påfallende like pasienter imellom, selv om alvorlighetsgrad varierer. Ensartetheten i sykdomsbildet kan være større i barne- og ungdomsalder enn hos voksne da pasientene kommer tidlig til utredning pga skoleplikt i aktuell alder.

Myoklonier- plutselige rykkvise muskelsammentrekninger, er ikke systematisk beskrevet ved CFS/ ME. Denne studien fokuserer på slike symptomer hos barn og ungdom diagnostisert med CFS/ ME før fylte 15 år. Kasuistikker presenteres av pasienter med karakteristiske myoklonier. Dette inkluderer pasient med pågående EEG registrering under typiske myoklonier. Videre beskrives pilotering av forekomst av symptomet blant barn og unge med CFS/ ME og planer for en populasjonsbasert, prospektiv studie som blant annet vil kartlegge forekomst av myokloniene. Mulig patofysiologi av symptomene drøftes.

**10 Smerte og psykiske faktorer utforsket
hos spanske og norske pasienter med
CFS/ME**

Elin B. Strand
Nasjonal
kompetansetjeneste for
CFS/ME, Oslo
Universitetssykehus

Abstractet inneholder upubliserte resultater og inkluderes derfor ikke i dette programheftet.

11 Post-infeksiøs utmattelse og CFS/ME hos ungdom – resultater fra CEBA-prosjektet

Vegard B. B. Wyller
Universitetet i Oslo

Maria Pedersen, Tarjei Tørre Asprusten, Miriam Skjerven Kristiansen, Elise O'Leary, Julie Stabursvik, Kristin Godang, Truls Michael, Liv Toril Osnes, Eva Skovlund, Trygve Tjade, Merete Glenne Øie, Vegard Bruun Bratholm Wyller.

Barne- og ungdomsklinikken, Akershus Universitetssykehus; Universitetet i Oslo; Oslo Universitetssykehus

Introduksjon

Akutt infeksjon med Epstein Barr-virus (EBV) er en kjent utløsende årsak til langvarig utmattelse og kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME). CEBA-prosjektet (Chronic fatigue following acute Epstein-Barr virus infection in adolescents) er en prospektiv studie av ungdom med akutt EBV-infeksjon. Hensikten er dels å identifisere risikofaktorer for utvikling av kronisk utmattelse og CFS/ME, og dels å sammenlikne markører for underliggende sykdomsmekanismer hos personer som utvikler kronisk utmattelse eller CFS/ME, med pasienter som blir friske.

Materiale og metode

200 ungdommer (12-20 år) med akutt EBV-infeksjon ble undersøkt så raskt som mulig etter at diagnosen var stilt, og fulgt opp i seks måneder. I tillegg ble det rekruttert 70 friske ungdommer med samme fordeling av kjønn og alder – disse ble undersøkt bare én gang. Prospektive og simultane sammenhenger mellom variabler ble undersøkt ved hjelp av lineære regresjonsmodeller. Tverrsnittssammenlikninger ble utført med standard statistiske metoder.

Resultater

1. Engstelse, kraftige symptomer, lite fysisk aktivitet, god verbal hukommelse, lett forhøyet CRP, og lett redusert vitamin B₁₂ ved akutt EBV-infeksjon er selvstendige risikofaktorer for utvikling av kronisk utmattelse og CFS/ME seks måneder senere.
2. Det er ingen forskjell i risikofaktorer for uspesifisert kronisk utmattelse, CFS/ME diagnostisert etter Fukuda-kriteriene, og CFS/ME diagnostisert etter Canada-kriteriene.
3. Markører for infeksjon eller immunrespons (bortsett fra CRP i blod) ved akutt EBV-infeksjon har ingen sammenheng med utvikling av kronisk utmattelse og CFS/ME seks måneder senere.
4. Ved alle tidspunkter er opplevelsen av utmattelse sterkt forbundet med negativ følelser (symptomer på angst og depresjon), men ikke med grad av fysisk aktivitet eller med markører for infeksjon. Seks måneder etter akutt EBV-infeksjon er opplevelsen av utmattelse i tillegg assosiert med lette endringer i immunfunksjon, kognitiv funksjon og autonom nerveaktivitet målt på samme tidspunkt.
5. Ungdommer som utvikler kronisk utmattelse eller CFS/ME seks måneder etter akutt EBV-infeksjon har kraftige symptomer på infeksjon. Men markører for infeksjon og immunologi skiller seg ikke fra ungdommer som er blitt friske, med unntak av lett forhøyet CRP-nivå i blod.
6. Ungdommer som utvikler kronisk utmattelse eller CFS/ME seks måneder etter akutt EBV-infeksjon har kraftige symptomer på autonome forstyrrelser. Men autonome og nevroendokrine markører skiller seg i liten grad fra ungdommer som er blitt friske; det eneste unntaket er forhøyet nivå av noradrenalin i blod og lett økt sympatisk nerveaktivitet til hjertet.
7. Seks måneder etter akutt EBV-infeksjon er CRP-nivået i blod assosiert med nivået av kortisol og med markører for autonom nerveaktivitet, som igjen er assosiert med tidligere negative livshendelser og med samvittighetsfull personlighet.

Fortolkning

- Utmattelse og andre symptomer er vanlig seks måneder etter akutt EBV-infeksjon hos ungdom.
- Ingen biomarkører i den akutte infeksjonsfasen er sterke risikofaktorer for utvikling av kronisk utmattelse eller CFS/ME seks måneder senere.
- Ingen biomarkører er sterkt assosiert med samtidig opplevelse av utmattelse
- Utmattelse etter EBV-infeksjon er forbundet med beskjedne endringer i autonom nerveaktivitet, som igjen kan forklare beskjedne endringer i CRP-nivået.
- Undergruppene som tilfredsstillter diagnostiske kriterier for CFS/ME etter Fukuda eller Canada-definisjonen, er ikke kvalitativt forskjellige fra utmattede ungdommer som ikke oppfyller disse diagnosekriteriene.

12 Why ME: The etiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

Per Magnus
Folkehelseinstituttet

Per Magnus¹, Inger Johanne Bakken¹, Lill Trogstad¹, Kari Tveito², Håkon Gjessing¹, Vegard Bruun Wyller³, Siri Håberg¹

¹ Norwegian Institute of Public Health

² Norwegian Journal of Medical Association

³ Department of Pediatrics, Akerhus University Hospital

This project will investigate the etiology of ME/CFS in children and adolescents using several approaches. First, we will perform a genome-wide association study (GWAS). Second, we will examine etiological hypotheses of adversity, infection load and autoimmunity, using genes as instrumental variables. Third, pre- and post-diagnostic DNA samples will be used to analyze epigenetic profiles. We will utilize rich, population-based data resources. In Norway, this means the population registry, the patient registry and the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). MoBa recruited 113 000 pregnant women from all over Norway in the years 1999 to 2008. We have access to DNA and plasma samples from 46 000 trios (mother, father and child), and will ascertain children and adolescents with ME/CFS by record linkage to health care registries. After identifying children diagnosed with ME/CFS, we will extract information from clinical records for more precise diagnostic classification. Follow-up through registries and clinical records opens for describing clinical progression, as well as the response to treatment. In particular, we will compare prognostic factors for children and adolescents who do or do not recover from ME/CFS within a reasonable period.

13 Low-dose-naltrexon in ME/CFS. Safety and efficacy during long-term open label follow-up

Olli Polo
Unesta Research Center

BACKGROUND: Myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS) is a common medical condition that limits physical and cognitive functions, with no known effective medical treatment.

METHODS: We report the safety and efficacy data accumulated during clinical practice when treating ME/CFS with low dose naltrexone (LDN). The medical records from 218 randomly selected patients that received their diagnosis of ME/CFS during 2010-2014 were retrospectively analyzed.

RESULTS: Outcome data was available in 92.2 % of patients with an average follow-up time of 1.7 years. A positive treatment response to LDN was reported by 73.9 % of the patients. Most patients experienced improved vigilance and physical or cognitive performance. Some patients reported less pain and fever. 18.3 % of patients did not report any treatment response to LDN. Mild adverse effects (insomnia, nausea) were common in the beginning of the treatment, but neither severe adverse effects nor long-term adverse effects were reported.

CONCLUSIONS: Based on the high frequency of treatment response and good safety profile LDN has potential to be considered as the first line therapy of ME/CFS. The results warrant prospective controlled studies on the safety and efficacy of LDN.

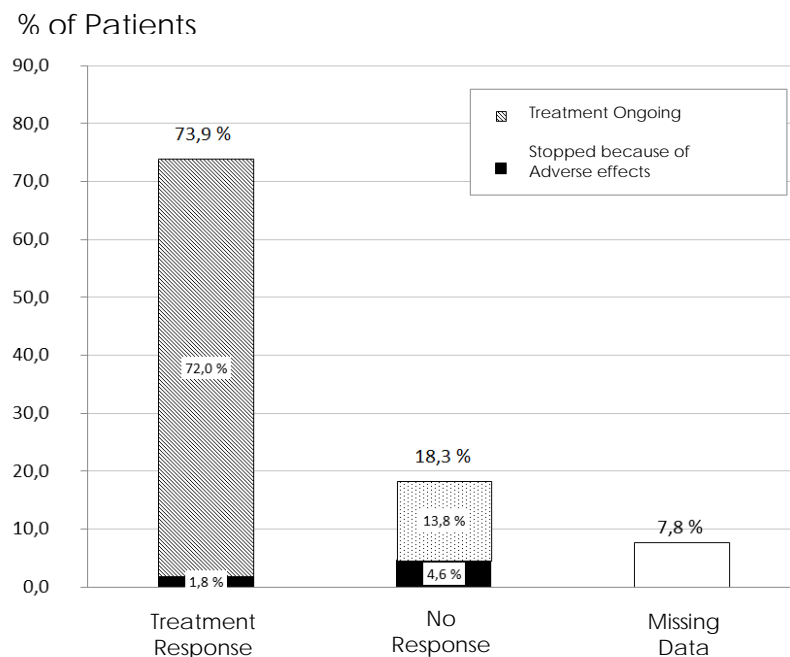


Figure. LDN alleviated ME/CFS-symptoms in 73.9 % of patients. In this group 1.8 % had to stop LDN because of adverse effects. 18.3 % did not experience any treatment effect.

**14 Postinfeksiøst utmattelsessyndrom
(PIFS): Voksnes mestringsstrategier
under sykdomsforløpet**

Eva Stormorken
Universitetet i Oslo

Abstractet inneholder upubliserte resultater og inkluderes derfor ikke i dette programheftet.

15 Epigenetikk og CFS/ME

Kristine Løkås
Jacobsen
Folkehelseinstituttet

Epigenetikk er et spennende forskningsfelt i stor utvikling. Epigenetikk omhandler arvelige endringer i genaktivitet uten at selve DNA-sekvensen endres. Epigenetiske prosesser er ekstremt viktige i flercellede organismer; det er epigenetikk som sørger for at cellene i kroppen vår spesialisere seg. En hjernecelle og en hudcelle kan inneholde nøyaktig det samme DNA, men likevel ha forskjellige egenskaper fordi genene uttrykkes på forskjellig måte. Slike epigenetiske endringer kan i noen tilfeller være reversible. To viktige epigenetiske modifikasjoner er DNA metylering og histon modifisering.

Epigenetiske endringer kan ha store konsekvenser for cellens egenskaper og funksjon og kan føre til sykdom. Epigenetiske prosesser kan påvirkes av mange ulike faktorer i og rundt organismen. Blant annet infeksjoner, miljøgifter og ulike former for stress kan forårsake epigenetiske endringer. Epigenetikken kan dermed representere en link mellom arv og miljø.

Det er forsket lite på epigenetikk i sammenheng med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Det er kun noen få forskningsgrupper på verdensbasis som har publisert slik forskning, alle på DNA metylering. Den forskningen som er gjort tyder på at det er forskjeller i DNA metyleringsmønsteret hos CFS/ME pasienter sammenliknet med friske kontroller, og disse forskjellene knyttes til gener i immunsystemet, HPA-aksen og cellulær metabolisme. Alle disse studiene er tverrsnittstudier, og kan derfor ikke si noe om årsakssammenhenger.

Det ligger mange muligheter i epigenetisk forskning på CFS/ME. Med gode studier kan man finne ut om det virkelig kan måles spesifikke epigenetiske endringer hos CFS/ME pasienter, og om disse i så fall er til stede før symptomene inntreffer, eller er et resultat av sykdommen. Kanskje epigenetiske endringer kan forklare noen av symptomene pasientene opplever, kan representere en arvelig komponent, og/eller kan brukes diagnostisk som biomarkør.



**16 A systematic Review of the Evidence
Base for the Lightning Process**

Live Landmark

Forfattere: Phil Parker*, Live Landmark*, Børge Sivertsen og Johan Kvalvik Stanghelle

En systematisk litteraturgjennomgang med oppfordring til ny studie.
Abstractet inneholder upubliserte resultater og inkluderes derfor ikke i dette programheftet.

* Interessekonflikt: Har tilknytning til Lightning Process.

17 Infection och ME/CFS

Jonas Blomberg

Uppsala Akademiska
sjukhus

Merparten av ME/CFS fallen börjar med en infektion. Flera olika infektion kan vara utlösande. En sent debuterad EBV infektion, med infektiös mononukleos är vanlig, men Q feber (en infektion med den intracellulära bakterien *Coxiella burnetii*), Ross River virus (ett alfavirus) och *Giardia lamblia* (en protozo) är andra relativt väl beskrivna "triggers". Patienterna anger ofta också influensaliknande insjuknande med luftvägssymtom. Det behövs detaljstudier av den utlösande infektionen, men det är ofta svårt att i efterskott rekonstruera patientens infektionshistoria eftersom sex månaders sjukdom behövs för att uppfylla begreppet "kronisk". Vi försöker använda multiplex serologi (antikroppsbestämning) för att studera infektioner som patienten genomgått, om det finns tecken till autoantikroppsbildning genom antigen hämning mellan mikrob och energiproducerande organeller, dvs mitokondrier, kanske påverkande mitokondriefunktionen.