



The Norwegian Study of Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents
Pathophysiology and Intervention Trial

Kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME)

- "Utmattelse", "fatigue", "energisvikt"
- "Hvile hjelper ikke"
- "Dårlig konsentrasjon og hukommelse"
- "Sover dårlig"
- "Kald på hendene", "svimmel", "kvalm"
- "Vondt i kroppen", "vondt i hodet"

"ORKER IKKE", "SKOLEFRAVÆR", "SOSIALE TAP"

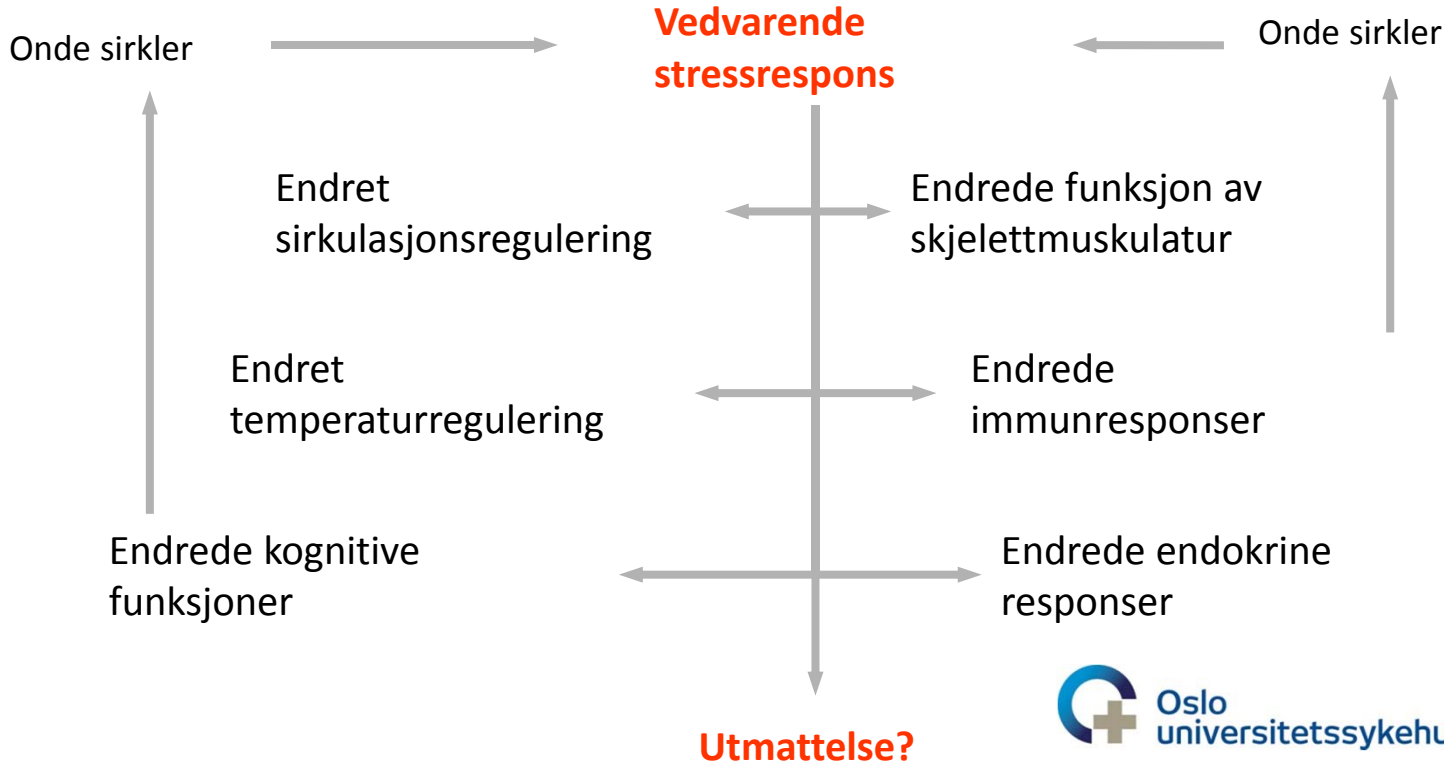
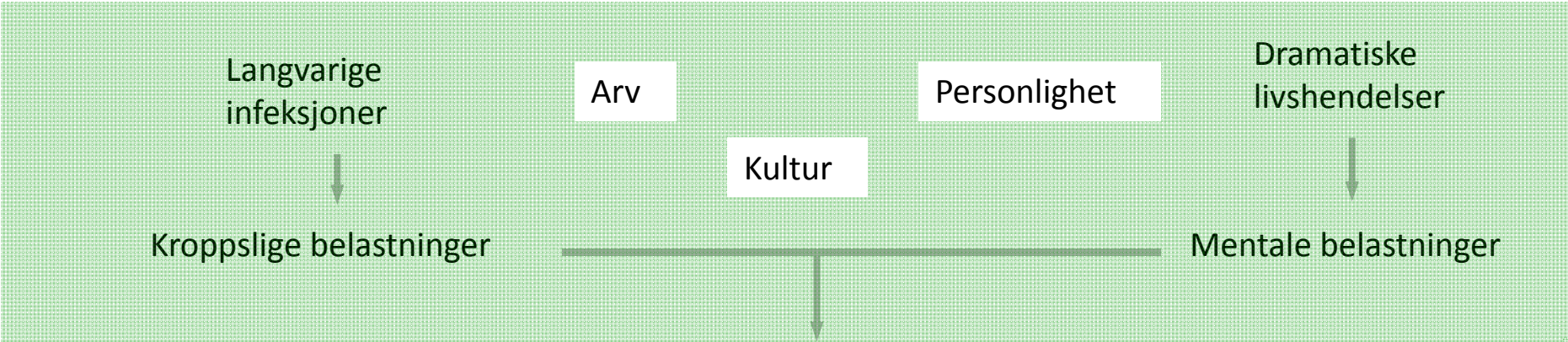
Ungdom og CFS/ME

- Prevalens: 0,1 – 0,5% (1 – 4%?)...men OBS forskjellige diagnosekriterier. Angis å være økende.
- I Norge 500- 1000 ungdommer
- Prognose (van Geelen): 52% bedre eller bra, 48% uten fremgang etter 2,2 år.

Patofysiologiske funn

- Immunologiske endringer
- Endokrinologiske endringer
- Oxidativt stress
- Skjelettmuskler
- Hud
- Autonom (dys-)regulering

Sustained arousal-modellen



Prosjekt mål NorCAPITAL

- RCT med klonidin-intervensjon
- Basale sykdomsmekanismer (Predisposisjon, årsaksforhold og patofysiologi)
- Autonome funksjonsforstyrrelser
- Smertesensitivitet
- Pasienterfaringer
- Kognitiv og fysisk funksjonspåvirkning

KLONIDIN

- Sentralt virkende antiadrenergikum, virker både på sentrale og perifere alfa₂-adrenerge receptorer
- Hemmer sekresjon av NA og nedsatt nevronal eksitabilitet
- Senker HF, perifer motstand og BT
- Demper baroreceptorers respons på BT-endringer
- Sentral effekt via hemming av noradrenerg aktivitet knyttet til locus coeruleus?

Klonidin -klinisk anvendelse

- Intensiv; Infusjon og p.o. sammen med, og under nedtrapping av smertestillende.
- Kroniske smertetilstander
- Tics (Tourette)
- ADHD
- ?

Locus Coeruleus

- Beliggende i bakre, rostrale pons
- Kommuniserer med noradrenerge nevroner til svært mange deler av CNS
- Modulerende og homeostatisk effekt knyttet til interne og eksterne sensoriske stimuli, søvn-våken-rytme, stress. Klinisk evidens for rolle i PTSD

Utfordringer

- Hvordan administrere medikamentet?
- Hvilken dose?
- Medikamentproduksjon (Placebo og aktivt)
- Kostnad
- ” Best før” – dato

Klondindosering

- **“Pharmacokinetics and antihypertensive effects of low dose clonidine during chronic therapy” (Anavekar SN; *J. Clin. Pharmacol.* 1989.)**
- *Pilotstudie 2010; 5 pasienter, med måling av Klondinkinetikk (A.Andersen, Avd. for farmakologi, Rikshospitalet)*

Produksjon og kostnad

- Vanskelig å få laget placebo i Norge
- Catapresan-produsent kunne ikke hjelpe oss med produksjonen
- Apoteket Produktion & Laboratorier, Stockholm
- Totalkostnad:
- Behov for å re-analysere for å forlenge holdbarhetsdato. (Ekstra kostnad)

NorCAPITAL, status pr. 1.11.11

- Inkludert 95 av 120 pasienter
- "Lost to follow-up" ca 10%
- Avbruddsårsak: 1 syncope, 1 hodepine, 1 mageknip, resten diverse grunner uten tegn på bivirkning
- Planlagt avsluttet inklusjon: 01.04.2012
- Planlagt ferdig pasientoppfølging (30 uker): 15.11.2012, kan da åpne blindingen.

