

Kronisk utmattelsessyndrom



**Vurdering og behandling av
pasienter med ME/CFS:
Kliniske retningslinjer for psykiatere**

Eleanor Stein MD FRCP(C)

**Oversatt av
Eva Stormorken**

Innholdsfortegnelse

1. Sammendrag	1
2. Hva er ME/CFS?	2
2.1 Klinisk variasjon	3
2.2 Komorbiditet (samsykelighet)	3
2.3 Prevalens.....	4
2.4 Etiologi	4
3. ME/CFS er IKKE en psykisk lidelse	5
3.1 Frekvensene av psykiske lidelser ved CFS er lik frekvensene ved andre kroniske medisinske tilstander.....	5
3.2 Frekvensene av personlighetsforstyrrelser ved ME/CFS er ikke forhøyet.....	5
3.3 Genetikken ved depresjon og ME/CFS er ikke den samme.....	6
3.4 Fysiologiske parametere skiller mellom ME/CFS og depresjon.....	6
3.5 Sykdommens alvorlighetsgrad, ikke psykologiske faktorer, predikerer utfallet.....	6
4. Diagnostisering og behandling av depresjon	8
4.1 Fire typer affektive lidelser som vanligvis ses ved ME/CFS	8
4.2 Diagnostisering av alvorlig depresjon når pasienten har ME/CFS.....	8
5. Diagnostisering og behandling av angst	12
5.1 Fire typer angst som er vanlig ved ME/CFS.....	12
5.2 Diagnostisering av generalisert angstlidelse ved ME/CFS.....	12
6. Psykologiske aspekter	14
6.1 Sorg.....	14
6.2 Mestring.....	14
6.3 Innflytelse og kontroll.....	15
6. Stresshåndtering	15
7. Spesielle tilfeller: barn og ungdom	16
8. Behandlingsproblemer.....	17
8.1 Medikamentdose og overfølsomhet for legemidler	17
8.2 Bruk av kognitiv atferdsterapi (CBT)/gradert treningsterapi (GET) ved ME/CFS.....	17
9. Konklusjon	19
Takk til	19
Referanser.....	20

Myalgisk encefalopati (ME), også kalt Kronisk utmattelsessyndrom (CFS) ICD-10, G93.3 (nevrologisk lidelse)

Kilde

Psykiater

Ellinor Stein MD FRCP(C): Assessment and Treatment of Patients with ME/CFS: Clinical Guidelines for Psychiatrists, 2005. National ME-FM Action Network, Canada.

Tillatelse

Norges Myalgisk Encefalopati Forening har fått tillatelse til oversettelse og publisering av denne artikkelen (2006)

Oversettelse

Artikkelen er oversatt av Eva Stormorken

Sykepleier med videreutdanning i helse- og sosial administrasjon, anestesi og praktisk pedagogikk, i tillegg har hun tatt hovedfag i sykepleievitenskap ved Universitetet i Oslo

1. Sammendrag

Dette dokumentet har til hensikt å:

- Beskrive ME/CFS
- Forklare hvorfor ME/CFS ikke er en psykisk lidelse på tross av at en stor undergruppe av pasientene med denne sykdommen har psykiatriske diagnoser
- Skissere hvordan man kan skille symptomer på ME/CFS fra symptomer på depresjon og angst
- Foreslå en behandlingstilnærming for vanlige psykiske symptomer hos pasienter med ME/CFS
- Oppsummere problemer med psykologiske behandlingsmetoder ved ME/CFS
- Forklare problemer som er relevante for barn og unge med ME/CFS
- Diskutere behandlingsspørsmål når det gjelder følsomhet for legemidler og bruk av kognitiv atferdsbehandling og gradert treningsterapi hos pasienter med ME/CFS

2. Hva er ME/CFS?

Myalgisk encefalomyelitt (ME) ble først beskrevet av Acheson i 1959 basert på 14 dokumenterte utbrudd i flere land og hundrevis av sporadiske tilfeller karakterisert av: hodesmerter, muskelsmerter, pareser, mentale symptomer, lav eller ingen feber og ingen dødelighet (Acheson, 1959). Dette stod i motsetning til polio og andre lammende tilstander som forekom på den tiden. Senere delte dr. A. M. Ramsay (1981) de ulike symptomene inn i tre hovedgrupper; en triade av muskelsvakhet og tretthet, forstyrrelser i sentralnervesystemet og symptomsvingninger. I tidlige rapporter var labile følelser nesten et konstant trekk, og dette varierte fra lett irritabilitet til voldsomme manifestasjoner.

I 1988 etter et utbrudd i Incline Village, Nevada, nedsatte CDC en komité som ga lidelsen navnet "kronisk utmattelsessyndrom" (CFS) og foreslo sykdomskriterier ment for forskningsformål (Holmes *et al*, 1988). Noen forskere fant disse kriteriene problematisk, og i 1994 reviderte CDC sin definisjon og publiserte det som vanligvis blir referert til som "Fukuda-kriteriene" (Fukuda *et al*, 1994). Definisjonen fra 1994 krever færre fysiske tegn enn kriteriene fra 1988 og selekterer derfor pasienter som er mindre alvorlig syke (De Becker *et al*, 2001). Fukuda-kriteriene har bare ett obligatorisk symptom: invalidiserende utmattelse som har vart i mer enn 6 måneder. I tillegg må det være minst 4 av følgende symptomer: svekket hukommelse eller konsentrasjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskelsmerter, leddsmerter, ny type hodesmerter, ikke-gjenoppfriskende søvn og anstrengelsesutløst utmattelse. Denne definisjonen mangler spesifisitet fordi vanlige plager som autonome og endokrine symptomer ikke er inkludert. Fukuda-kriteriene har også vært kritisert fordi muskeltretthet ikke er tatt med som et obligatorisk kriterium. Muskeltretthet er nødvendig for å tilfredsstille diagnosen ME.

Samarbeid mellom National ME-FM Action Network i Canada og Health Canada resulterte i 2003 i publiseringen av det som refereres til som "Kanadiske kliniske konsensuskriterier for ME/CFS" (Carruthers *et al*, 2003). I disse retningslinjene beskrives en klinisk sykdomsdefinisjon, klinisk vurdering, prognose, yrkesuførhet og behandlingsprotokoll for pasienter med ME/CFS.

Dokumentet tekst kan leses i full tekst på <http://www.mefmaction.net/documents/journal.pdf>

Den kanadiske konsensusdefinisjonen krever at 5 hovedkriterier oppfylles og at disse har vært til stede i minst 6 måneder: invalidiserende utmattelse, anstrengelsesutløst sykdomsfølelse og/eller utmattelse, søvnforstyrrelser, smerter og to eller flere nevrologiske/kognitive symptomer. Det vil si at det må det foreligge minst to av følgende: autonome, nevroendokrine og immunologiske manifestasjoner (Carruthers *et al*, 2003). Inklusjonen av autonome, nevroendokrine og immunologiske symptomer som tilleggskriterier synes å øke spesifisiteten fordi denne definisjonen selekterer færre pasienter med psykiatriske lidelser og flere pasienter med alvorlige fysiske symptomer enn Fukuda-kriteriene (Jason *et al*, 2005).

Det finnes to andre definisjoner i litteraturen: Oxford-kriteriene (Sharpe *et al*, 1991) og de australske kriteriene (Lloyd *et al*, 1990). De to siste definisjonene

er så vide at de gjør det umulig å sikre en homogen gruppe. Begge disse definisjonene mislykkes i å ekskludere pasienter med primære psykiatriske diagnoser fordi de ikke har med krav om fysiske symptomer. Ingen av dem brukes ofte i forskning.

Pasienter som har symptomer som samsvarer med CFS misliker denne betegnelsen fordi den bagatelliserer den alvorlige, invalidiserende mentale og muskulære utmattelsen som oppleves. Selv om ME og CFS er definert forskjellig, refererer mange grupper, inkludert gruppen av internasjonale forskere som publiserte de kanadiske retningslinjene for diagnosen som: myalgisk encefalomyelitt/kronisk utmattelsessyndrom (ME/CFS), og dette omfatter pasienter med både epidemisk og sporadisk sykdomsangrep og pasienter med lette til ekstremt alvorlige symptomer. Betegnelsen ME/CFS vil bli brukt i denne artikkelen.

2.1 Klinisk variasjon

Den kliniske profilen ved ME/CFS vises ved uopphørlig og svingende mental og fysisk utmattelse, ikke-gjenoppfriskende søvn, kognitiv funksjonsforstyrrelse og andre symptomer. Graden av alvorlighet kan være:

- mild – fortsatt i stand til å arbeide/studere på full tid, men med besvær og hvile i helgene
- moderat – i stand til å jobbe eller studere deltid med besvær
- alvorlig – ute av stand til å arbeide og trenger hjelp for å leve et uavhengig liv
- ekstrem – ute av stand til å leve et selvstendig liv, i realiteten bundet til hjemmet og noen ganger til sengen

Forløpet av ME/CFS varierer. Det karakteristiske særtrekket ved sykdommen er invalidiserende fysisk og kognitiv sykdomsfølelse og/eller utmattelse og forverring av andre symptomer etter anstrengelse, som vises ved langvarig reaktiv forverring etter aktiviteter.

2.2 Komorbiditet (samsykelighet)

I den største epidemiologiske studien til nå, viste Jason og medarbeidere i Chicago at bare 40 % av gruppen med kroniske tretthetstilstander hadde ekte CFS (Jason *et al*, 1999). Av denne gruppen (kohorten) hadde 15.6 % også fibromyalgi (FM), en lidelse med kroniske, generaliserte muskelsmerter og stivhet i ledd med tilstedeværelse av minst 11/18 spesifiserte ømme trykkpunkter ved fysisk undersøkelse. I denne gruppen hadde 41 % kjemisk hypersensitivitetssyndrom (MCS), en lidelse definert som en kronisk tilstand med symptomer som kommer tilbake når man utsettes selv for små mengder multiple ubeslektede kjemikalier. Symptomene blir mindre eller forsvinner helt når stoffene som utløser reaksjonene blir fjernet. Symptomene ved ME/CFS kommer fra flere organsystemet og ingen andre sykdommer kan forklare årsaken til symptomene (1999). Invaliditeten som finnes hos pasienter med ME/CFS blir ofte forsterket dersom pasientene har fibromyalgi og kjemisk hypersensitivitetssyndrom i tillegg til andre medisinske og psykiske tilstander også. En fullstendig sykehistorie må innhentes for å identifisere alle symptomene som virker inn på funksjonsnivå og helsetilstand.

2.3 Prevalens

Prevalensen av CFS ved befolkningsbaserte epidemiologiske studier der bruk av Fukuda-kriteriene er brukt, er 0.24 – 0.42 % (Reyes *et al*, 2003) (Jason *et al*, 1999). Dette betyr at det i Canada er omtrent 125.000 mennesker som tilfredsstillende CDC-kriteriene for CFS. Basert på amerikanske estimater, er årlig tappt produktivitet \$20.000 per person. I Canada er årlig tappt produktivitet anslått til \$2.5 milliard (Reynolds *et al*, 2004). Dette utgjør en enorm økonomisk byrde og taler for at flere forskningsmidler må rettes mot å skaffe kunnskap om forebygging, diagnostikk og behandling av ME/CFS.

2.4 Etiologi

På tross av 20 år med forskning og mer enn 3000 publiserte, fagfellevurderte artikler, er etiologien ved ME/CFS fortsatt ikke klarlagt. Det er nå generelt akseptert at ME/CFS er en paraplybetegnelse for en heterogen gruppe av lidelser og at en spesifikk etiologi eller mekanisme kanskje ikke kan identifiseres. Dette har ført til et krav om nøyaktig inndeling i undergrupper ved bruk av kjente korrelater (kausale forbindelser) ved fremtidig forskning (Jason *et al*, 2005).

Uansett er visse avvik gjennomgående rapportert. Disse omfatter: funksjonsforstyrrelser i det autonome nervesystem som vist ved objektive mål av variasjoner i hjerterefrekvens (Cordero *et al*, 1996) eller vippetest (Rowe & Calkins, 1998). Flere studier har vist svikt i naturlig drepercellefunksjon (Whiteside & Friberg, 1998; Ogawa *et al*, 1998) ved ME/CFS. Studier av cytokinprofiler tyder generelt på et skifte fra Th1 til Th2. Th1 er signalmolekyler i det immunologiske systemet som kontrollerer intracellulær infeksjon. Et interessant funn er økningen av 37 kDa RNase L hos pasienter med ME/CFS, men ikke hos friske kontrollpersoner eller pasienter med depresjon (Suhadolnik *et al*, 2004; Suhadolnik *et al*, 1994;2002). Dette er en unormal variant av enzymet som normalt blir produsert av cellene for å drepe RNA-vira. Denne varianten er ikke funnet hos friske personer, og den er ikke underlagt de normale kontrollmekanismene i cellene. En faktor som ytterligere støtter opp om dette funnet, er dets tilknytning til det kliniske bildet, fordi 37 kDa RNase L nivåene samsvarer med treningskapasiteten hos pasienter med ME/CFS (Snell *et al*, 2002).

Det er vist at mange intracellulære infeksjoner forekommer hyppigere ved ME/CFS sammenliknet med friske kontrollpersoner. Disse omfatter Human Herpes Virus: EBV (Lerner *et al*, 2004), CMV (Lerner *et al*, 2004), HHV 6 (Ablashi *et al*, 2000) og HHV 7. Andre intracellulære patogener, som omfatter mykoplasma (Choppa *et al*, 1998), klamydia (Nicolson *et al*, 2003) og Coxiella (Wildman *et al*, 2002) (Ayres *et al*, 1998) er også gjennomgående blitt funnet i høye andeler. Funn av så mange intracellulære infeksjoner tyder på at infeksjonene oppstår som følge av en immunforstyrrelse. Kognitiv funksjon (DeLuca *et al*, 1997; Michiels *et al*, 1999; Tiersky *et al*, 2003), cerebral blodgjennomstrømning ved SPECT-skanning (Ichise *et al*, 1992; Costa *et al*, 1995; Fischler *et al*, 1996) og QEEG viser alle forandringer (Flor-Henry *et al*, 2003). Hormonelle studier viser nedsatt funksjon på hypothalamusnivå. Det er nylig blitt foreslått at dette kan være sekundært til kronisk sykdom heller enn årsaken (Cleare, 2004).

3. ME/CFS er IKKE en psykisk lidelse

Det første spørsmålet i hodet på mange psykiatere vil være om ME/CFS er en psykisk lidelse. Hvis det var så, hvorfor finnes den ikke i DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)? Hvis ikke, hvorfor blir det utarbeidet retningslinjer for psykiatere?

Forskningen viser i økende grad klart at ME/CFS **ikke** er en primær psykisk lidelse selv om psykiske symptomer kan være fremtredende. Verdens helseorganisasjon har klassifisert ME/CFS som en nevrologisk lidelse. Tidligere hypoteser om psykologiske årsaksfaktorer, slik som vises i sitatet nedenfor av psykiaterne Abbey og Garfinkel, er blitt imøtegått av en økende mengde forskning som viser biologiske sammenhenger ved ME/CFS som ikke er funnet ved depresjon eller noen annen psykisk lidelse. Forfatterne hevdet følgende: "majoriteten av pasientene med sykdommen opplever primære psykiske lidelser eller psykofysiologiske reaksjoner, og sykdommen er ofte en kulturelt akseptert form for sykdomsatferd" (Abbey & Garfinkel, 1991).

3.1 Frekvensene av psykiske lidelser ved CFS er lik frekvensene ved andre kroniske medisinske tilstander

Dersom ME/CFS er en psykisk lidelse, skulle psykiske symptomer finnes hos alle. Når de mer strenge Fukuda-kriteriene brukes for selektering av pasienter, er prevalensen av kjente psykiske lidelser blant pasienter med ME/CFS lik frekvensene ved andre kroniske, invalidiserende medisinske tilstander som revmatoid artritt, omtrent 30 – 40 % (Thieme *et al*, 2004; Hickie *et al*, 1990; Fiedler *et al*, 1996). I Jasons nyere studie der Fukuda-kriteriene og de kanadiske kriteriene for ME/CFS ble sammenliknet, tydet funnene på at de kanadiske kriteriene selekterer pasienter som er mer fysisk syke, hadde større fysisk funksjonssvekkelse, større grad av utmattelse/svakhet og flere nevrokognitive, nevrologiske og kardiopulmonære avvik, og færre tidligere eller pågående psykiske problemer (Jason *et al*, 2004). Disse funnene gir et økende belegg for at diagnostiske kriterier influerer på pasientseleksjonen. Studier som har vist høyere prevalensrater av psykisk lidelse har hatt utvalgsfeil, for eksempel ved at de har valgt ut pasienter som har søkt behandling ved spesielle sentre, eller det er brukt undersøkelsesinstrumenter som ikke er egnet (Thieme *et al*, 2004). Jason har vist at hvilket spørreskjema som er blitt brukt i studier av psykiske lidelser hos ME/CFS-populasjoner (Jason *et al*, 2003), i vesentlig grad kan innvirke på prevalensraten (50 % ved bruk av DIS versus 25 % ved bruk av SCID). Structured Clinical Interview for DSM-IV utviklet av Spitzer *et al* blir anbefalt ved forskning på ME/CFS (Spitzer *et al*, 1992; Williams *et al*, 1992).

3.2 Frekvensene av personlighetsforstyrrelser ved ME/CFS er ikke forhøyet

Dersom ME/CFS er en psykisk lidelse, ville man forvente at frekvensene på personlighetsforstyrrelser ville være forhøyet slik de er i psykiatriske utvalg. Mennesker med ME/CFS har imidlertid like frekvenser av personlighetsforstyrrelser (omtrent 10 %) som den generelle befolkningen og lavere frekvenser enn det som er funnet ved depresjon (Thieme *et al*, 2004) (Pepper *et al*, 1993; Saltzstein *et al*,

1998; Chubb *et al*, 1999). Det finnes studier som rapporterer høyere frekvenser av psykologiske bekymringer ved bruk av MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) (Blakely *et al*, 1991) hos CFS-pasienter ved sammenlikning med friske kontrollpersoner. Imidlertid er det blitt hevdet at MMPI ikke fører til en nøyaktig vurdering hos mennesker med kroniske medisinske tilstander fordi variablene er utledet og normert basert på fysisk friske personer. Når dette måleinstrumentet blir brukt på grupper med kroniske lidelser, vil de fysiske symptomene vekke for tungt på "hypokondri-" og "hysteri-" skalaene, noe som resulterer i falske positive funn (Pincus *et al*, 1986; Goldenberg, 1989).

På tross av at en dominerende del av forskningen viser det motsatte, fortsetter en gruppe, primært britiske psykiatere, å publisere sine teorier om at ME/CFS er forårsaket og forverret av feilaktig selvoppfatning og unngåelsesatferd. Pasientenes feilaktige oppfatninger er beskrevet som: "troen på at man har en alvorlig sykdom; forventningen om at ens tilstand sannsynligvis forverres, "sykerollen", inkludert resultatene av søksmål og erstatning og den alarmerende beskrivelsen av tilstanden som katastrofal og invalidiserende" (Barsky & Borus, 1999). Det må bemerkes at verken denne artikkelen skrevet av Barsky, eller av noen andre forfattere med liknende syn, er kunnskapsbasert (evidensbasert). Dette er forfatternes personlige meninger.

3.3 Genetikken ved depresjon og ME/CFS er ikke den samme

Genetiske karakteristika ved ME/CFS er forskjellig fra det som ses ved depresjon, noe som tyder på at disse to lidelsene ikke har samme genetiske risiko (Thieme *et al*, 2004) (Hickie *et al*, 1999).

3.4 Fysiologiske parametere skiller mellom ME/CFS og depresjon

Ved depresjon er hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen oppregulert og vanskelig å undertrykke ved deksametason, mens det motsatte er tilfelle ved ME/CFS. Kortisolnivåer i urinen er lave, serum kortisolnivåer reduseres raskt og for lange tidsperioder ved bruk av oral deksametason (Scott & Dinan, 1998). Det er uklart om disse endringene i hypothalamus-hypofyse-binyre-akse funksjonen er primære eller sekundære (Cleare, 2004). Elektrodermal (galvanisk) hudrespons og digital hudtemperatur ved ME/CFS er forskjellig fra det som ses ved depresjon (Pazderka-Robinson *et al*, 2004). Forskjeller mellom ME/CFS, depresjon og friske kontrollpersoner avdekkes ved bruk av QEEG (Flor-Henry *et al*, 2003).

3.5 Sykdommens alvorlighetsgrad, ikke psykologiske faktorer, predikerer utfallet

Dersom ME/CFS er en psykisk lidelse, ville man forvente at psykiske symptomer ville predikere utfallet. Dette er imidlertid ikke tilfelle. Studier viser gjennomgående at sykdommens alvorlighetsgrad ved sykdomsangrepet, og om man tilfredsstillter alle kriteriene for CFS, predikerer prognosen ved ME/CFS (Darbishire *et al*, 2005), mens psykiske symptomer og kognitive oppfatninger gjør det ikke (Deale *et al*, 1998; Jones *et al*, 2004a). (Darbishire *et al*, 2005; White *et al*, 1998).

Etter hvert som forskningsdata bygger opp om at ME/CFS faktisk er en alvorlig, ofte invalidiserende tilstand, er det forståelig med skrinlegging av den psykologiske modellen eller at psykologiske forhold er en primær årsak. Som de følgende dataene vil vise, er de psykiske lidelsene ved ME/CFS oftest sekundære som følge av tap av helse, livsstil, sosial rolle og økonomiske midler så vel som det sosiale stigma ved å ha en alvorlig invalidiserende og dårlig forstått sykdom.

4. Diagnostisering og behandling av depresjon

4.1 Fire typer affektive lidelser som vanligvis ses ved ME/CFS

1. Reaktiv sorg som følge av tap av helse, sosiale relasjoner, støtte fra familie, økonomiske muligheter, karriere og usikkerhet knyttet til alt dette
2. Biologisk endring i stemningsleie/kognisjon som en del av lidelsen ME/CFS (lik endring i stemningsleie ved MS og Parkinsons sykdom og som er rapportert ved epidemisk ME)
3. Komorbid depressiv lidelse
4. Humørendring som følge av medisinerings eller kost eller avvenning fra det ene eller det andre

Vurder en komorbid depresjonsdiagnose når:

- De depressive symptomene oppstod før den fysiske lidelsen
- Generalisert pessimisme som går ut over helse- og sykdomsrelaterte problemer
- Pasienten har kjørt seg fast i en depresjon, og dette har en negativ effekt på behandlingen

Å lære opp pasienten til å gjøre nøyaktige egenobservasjoner og å bruke daglige målinger av humør og andre symptomer kan bidra til med å skille pasienter som har biologiske stemningsproblemer som ledsager ME/CFS fra andre typer stemningsendringer. Biologiske stemningsendringer ved ME/CFS varierer parallelt med omfanget av fysiske symptomer, mens andre typer stemningsproblemer er mer uavhengig av dette. Spør pasienten: "Hender det noen gang at du har en god dag med hensyn til energi, men en dårlig dag med hensyn til humør?" Hvis pasienten svarer "ja" er stemningslidelsen uavhengig av ME/CFS. Hvis svaret er "nei" samvarierer tilstandene, og depresjonen er sannsynligvis en medvirkende biologisk faktor ved ME/CFS.

4.2 Diagnostisering av alvorlig depresjon når pasienten har ME/CFS

(Alle fire rutene må hakes av før diagnosen kan stilles)

5 eller flere av følgende symptomer:

- redusert stemningsleie (trist eller tom) mesteparten av dagen nesten hver dag
- redusert interesse for eller glede av de fleste aktiviteter nesten hele tiden
- vesentlig (>5 %) endring i vekt tap eller vektøkning som ikke skyldes slanking og/eller endring i appetitt (opp eller ned)
- søvnløshet eller for mye søvn nesten hver dag
- objektiv (observeres av andre) psykomotorisk agitasjon eller retardasjon (treghet) nesten hele tiden
- utmattelse eller tap av energi nesten hver dag

- følelse av å ikke være verdt noe eller overdreven skyldfølelse nesten hver dag
- nedsatt tenke- eller konsentrasjonsevne, eller ubesluttsomhet nesten hver dag

Varighet mer enn 2 uker

Funksjonsnivået er redusert i forhold til tidligere

Må ha enten nedsatt stemningsleie eller tap av interesse eller lystfølelse

Det siste poenget bør forhindre at pasienter med fysiske symptomer bare blir klassifisert som deprimerte. Dersom personen ifølge DSM-IV bare har fysiske symptomer, dvs. skårer positivt bare på punktene 3, 4, 5, 6, 8, kan ikke diagnosen depresjon stilles. Dersom personen har symptomer ifølge punkt 3, 4, 5, 6, 8 **og** skårer positivt på punktene 1, 2 eller 7, er kriteriene oppfylt for å stille en depresjonsdiagnose.

Tabellen nedenfor gir en oversikt over viktige forskjeller på ME/CFS og depresjon. Selvfølgelig er ingen av disse områdene helt korrekte. Det finnes alltid unntak.

ME/CFS	Depresjon
Klinisk presentasjon	
<p>Infeksiøs start hos > 80 % av tilfellene</p> <p>Utmattelse er nødvendig for å stille diagnosen</p> <p>Muskel- og/eller leddsmerter og betydelige hodesmerter</p> <p>Døgnvariasjon der den verste tiden på dagen er om morgenen</p> <p>Ortostatisk intoleranse, takykardi og andre autonome funksjons-forstyrrelser er vanlig (Rowe & Calkins, 1998)</p> <p>Immunologiske manifestasjoner inkludert ømme lymfeknuter, sår hals, overfølsomhet for mat og kjemikalier</p> <p>Tap av stabil kroppstemperatur, intoleranse for sterk kulde eller varme</p> <p>Utmattelse som forverres av fysisk eller mental anstrengelse (Blackwood <i>et al</i>, 1998b)</p> <p>Nedsatt positiv affekt (energi, entusiasme, glede)</p> <p>Barn har en bedre prognose enn voksne</p>	<p>Følger sjelden etter infeksiøs sykdom</p> <p>Endring av stemningsleie er nødvendig for å stille diagnosen</p> <p>Depresjon er vanligvis ikke forbundet med smertesymptomer</p> <p>Døgnvariasjon der den verste tiden på dagen er om ettermiddagen</p> <p>Ledsages ikke av autonome symptomer</p> <p>Ledsages ikke av immunologiske symptomer</p> <p>Ledsages ikke av termostatisk instabilitet</p> <p>Utmattelse og stemningsleie forbedres ved trening</p> <p>Økt negativ affekt (apati, håpløshet, selvmordstanker, selvbekreftelse)</p> <p>Barn har en verre prognose enn voksne</p>

Flere tips

- Den ufravikelige betingelsen ved klinisk depresjon er vedvarende lavt stemningsleie eller irritabilitet og anhedoni (manglende lystfølelse), skyld eller selvklandring
- Den ufravikelige betingelsen ved ME/CFS er alvorlig, langvarig utmattelse, anstrengelsesutløst sykdomsfølelse, søvnforstyrrelser, smerter, nevrologiske/kognitive, autonome, nevroendokrine og immunologiske manifestasjoner

- Spør hvilke aktiviteter pasienten liker når hun/han føler seg bra eller bedre. Hvis vedkommende ikke kan komme på noe, vurder depresjon
- De som tenker på ME/CFS bare som "utmattelse" og glemmer betydningen av de andre symptomene, vil stå i fare for å feildiagnostisere pasienter med depresjon, noe som vil føre til uhensiktsmessige behandlingsanbefalinger

Håndtering av depressive reaksjoner ved ME/CFS og effektene av dette

- Det beste antidepressivum for pasienter med ME/CFS er bedret fysisk helse og livskvalitet
- Legens anerkjennelse av livssituasjonen er meget viktig
- Spør om selvmordstanker. Ifølge anekdotiske rapporter er selvmord den hyppigste dødsårsaken ved ME/CFS
- Støttende rådgiving/terapi med hensyn til karriere, støttegrupper og familiære forhold. Mangel på sosial støtte er rapportert hos pasienter med ME/CFS, og mangel på sosial støtte samsvarer med dårlig livskvalitet (Schoofs *et al*, 2004)
- Pasienten må støttes aktivt når det gjelder å oppnå stabile skole-/yrkesmessige forhold, fravær fra skole eller jobb, trygderettigheter etc.

Behandling av komorbid depresjon ved ME/CFS

- Behandles på samme måte som ved depresjon uten samtidig ME/CFS
- Intet antidepressivum er dokumentert å forbedre kjernesymptomene ved ME/CFS (White & Cleary, 1997; Vercoulen *et al*, 1996)
- En lav dose trisyklider er ofte nyttig for å bedre søvn og smerter, men har sjelden antidepressiv effekt
- Psykotrope medikamenter kan forsøkes hvis symptomene forstyrrer søvn og rehabilitering
- Antidepressive doser må vanligvis være lavere enn hos andre pasienter. Noen pasienter tåler overhodet ikke noen former for antidepressiva
- Kognitiv atferdsbehandling for å hjelpe pasienten til å takle urealistiske antakelser kan være nyttig
- Kognitiv atferdsbehandling for å overbevise en pasient om at han/hun ikke har en fysisk lidelse er respektløst og uhensiktsmessig

5. Diagnostisering og behandling av angst

5.1 Fire typer angst som er vanlig ved ME/CFS

1. Angst knyttet til helse, f eks. prognose, symptomårsak, symptomenes uforutsigbarhet
2. Angst som et resultat av de konsekvensene det er å ha ME/CFS, f eks. tap av sosiale forbindelser, tap av familiær støtte, økonomiske problemer og tap av karriere. Angst som følge av avslag på trygderettigheter er vanlig
3. Biologisk angst som en del av den fysiske ME/CFS-lidelsen
4. Komorbid angstlidelse; generalisert angstlidelse og sosial angst er vanligst
5. Hos den andelen av ME/CFS-pasienter som også har kjemisk hypersensitivitetssyndrom (MCS), kan angst oppstå som en reaksjon på legemidler eller eksposisjon for flyktige organiske stoffer eller frykt for slik eksposisjon

Vurder komorbid angstlidelse når:

- Angst har vært til stede før den fysiske sykdommen oppstod
- Angsten er generalisert og ikke begrenset til helse eller helsetjeneste-problemer
- Hvis pasienten er ute av stand til å mestre eller bli kvitt angsten på lang sikt

5.2 Diagnostisering av generalisert angstlidelse ved ME/CFS

(Alle rutene må hakes av før diagnosen kan settes)

Har personen:

- Overdrevne bekymringer de fleste av dagene (om mange ting, ikke bare om sykdom)
- Hatt angstproblemer > 6 måneder
- Problemer med å kontrollere bekymringene
- Minst 3 eller flere av følgende symptomer
 - følelse av uro eller oppskruddhet
 - blir lett utmattet
 - vanskeligheter med konsentrasjon/blir tom i hodet
 - irritabilitet
 - muskelspenninger
 - søvnforstyrrelser (vanskeligheter med å falle i søvn eller ikke-gjenoppfriskende søvn)
- Symptomer som forårsaker betydelig klinisk besvær/svekkelse
- Symptomer som IKKE skyldes direkte fysiologiske effekter av den medisinske tilstanden (f eks. ME/CFS)

De fleste personer med ME/CFS vil ha 3 eller flere fysiske symptomer på generalisert angst, og mange er bekymret for sin helse og problemene som følger med dette. Imidlertid vil de fleste ikke ha overdrevne bekymringer om dagliglivet og/eller ha vanskeligheter med å kontrollere sine bekymringer. Derfor vil den nødvendige inklusjonen av punktene 1, 3 og 6 skille ME/CFS-pasienter fra psykiatriske tilfeller.

Håndtering av angstreaksjoner ved ME/CFS og effektene av dette

- At legen anerkjenner ME/CFS-diagnosen har terapeutisk verdi
- Bruk tid på å lytte til pasientens bekymringer og forklar hvorfor visse diagnoser kan eller ikke kan være relevant
- Iverksett en hensiktsmessig undersøkelse og henvis videre for å utelukke fryktede diagnoser som kreft, multippel sklerose eller hjertesykdom
- Den beste medisinen mot angst er forbedring av fysisk helse
- Start hensiktsmessig behandling, f.eks. å sikre nok søvn, riktig kosthold, tilstrekkelig hvile, behandling av andre syndromkomponenter som postural hypotensjon, takykardi, reaktiv hypoglykemi, irritabel blære og tarm som kan være veldig angstprovoserende
- Tilby støttende rådgivning/terapi med hensyn til karriere, likesinnede og familie
- Støtt pasienten aktivt når det gjelder å oppnå forsvarlige skole-/jobb-situasjoner, fravær fra skole eller jobb, trygderettigheter, forsikringer etc.

Behandling av komorbid angstlidelse ved ME/CFS

- Behandles på samme måte som ved fravær av ME/CFS
- Kognitiv atferdsbehandling for å hjelpe pasienten til å mestre urealistisk frykt kan være nyttig, men kognitiv atferdsbehandling for å overbevise pasienten om at hun/han ikke har en fysisk lidelse er respektløst og uhensiktsmessig
- Pasientens energinivå, kognitive funksjonsforstyrrelse og overfølsomhet for legemidler må tas i betraktning
- Psykotrope medikamenter kan være nødvendig for å sikre søvn og forhindre unødvendig energitap
- Bruk lav dose SSRI og unngå helt benzodiazepiner hvis det er mulig
- Benzodiazepiner er nyttige hos pasienter som har angst, så vel som bevegelseslidelser slik som restless legs

6. Psykologiske aspekter

6.1 Sorg

Alle mennesker med ME/CFS opplever sorgreaksjoner. Tapene er tallrike og individuelle. Personene bør spørres om hvordan deres liv har endret seg etter at de ble syke og gis en mulighet til å beskrive tilpasningsprosessen. Primære tap er økonomisk uavhengighet, hos noen fysisk uavhengighet, familierolle, yrkes- og forsørgerrolle, tap av støtte fra familie og venner som ikke forstår sykdommen, eller tap av selvtillit som følge av det som er nevnt ovenfor.

6.2 Mestring

Patricia Fennell beskriver fire mestringsfaser ved kronisk lidelse: Hennes modell er i utstrakt bruk av terapeuter som arbeider med ME/CFS. Fennell understreker at de fire fasene ikke følger en lineær form og at folk beveger seg mellom fasene. I tillegg kan aspekter ved mer enn en fase være fremtredende på samme tid. Som følge av den svingende naturen av ME/CFS, er det alltid nye utfordringer og det å opprettholde en fase 4-situasjon er ikke et realistisk mål. Målet er å være fleksibel nok til å tilpasse seg de store endringene som sykdommen ME/CFS medfører.

Fase 1: Krise

Denne oppstår enten sykdomsangrepet er plutselig eller gradvis. Krisen utvikler seg når ens verdier, selvilde og livsmål trekkes i tvil, f.eks. man er for syk til å fungere som man pleide. Handlingsmålet i fase én er å forberede seg på vanskeligheter, gjøre opp status over sine ressurser, justere utgiftene og prøve å minimalisere den umiddelbare smerten. Et redskap i fase én er å begynne å gjøre noe med sin personlige historie. Det eksistensielle målet i fase en er å lære seg å vedkjenne seg sin sykdom (å tillate seg å være syk).

Fase 2: Stabilisering

Man når fase to når den fysiske tilstanden har stabilisert seg noe i forhold til de endringer i livsstil man har foretatt. Imidlertid fortsetter personer i fase 2 å tenke at de kan fungere slik som de pleide, og de fortsetter å overvurdere sine personlige ressurser. Som et resultat av dette får de tilbakefall. Handlingsmålet i fase to er å fokusere på hva man virkelig trenger. Redskapene i fase to er læring, restrukturering og lære opp andre. Det eksistensielle målet i fase to er å lære å se på sin lidelse med omtanke.

Fase 3: Løsningsfasen

Arbeidet i fase 3 er sorgarbeid, utfordringen med å oppnå innsikt og utvikle mening når man står overfor store tap. I fase tre blir pasientene mer selv selvstendige og stoler mer på seg selv når det gjelder helsemessige beslutninger. Humor og lek blir igjen mulig. Handlingsmålet i fase tre er å stå på egne ben uten å måtte unnskyldes seg. Det eksistensielle målet i fase tre er å ta hensyn til sin lidelse.

Fase 4: Integrasjon (nyorientering)

Å være mer enn ens lidelse frigjør emosjonell energi til andre meningsfulle oppgaver og samspill. Man begynner å relatere det personlige til verden utenfor og interessere

seg for livets mysterier og det ukjente liv. Det eksistensielle målet i fase fire er å integrere sin lidelse i et meningsfylt liv.

6.3 Innflytelse og kontroll

Som ved alle kroniske medisinske tilstander, avhenger helsetilstanden for pasienter med ME/CFS på lang sikt av om pasienten lærer å observere og stole på sin egen kropps reaksjoner på psykiske og fysiske stressfaktorer, eksperimenterer for å se hva som er best for dem selv og deretter foretar endringer i henhold til dette.

Egenmestring (at pasientene selv må ta ansvar for og kontroll over sin situasjon) er ansett som den mest kostnadseffektive og vellykkede tilnærmingen til kronisk sykdom (Lorig *et al*, 2000), og Stanford-modellen for egenmestring er i utstrakt bruk. Fra et psykoterapeutisk ståsted kan man observere en endring i emosjonell status i det øyeblikket pasienten oppdager at hans/hennes meninger er like gyldige som enhver annens, at hun/han ikke har skyld i sin sykdom og at hun/han har verdi og rettigheter selv om vedkommende er syk. Fra dette tidspunktet mestrer pasientene bedre, selv om den fysiske tilstanden eller livssituasjonen ikke blir bedre.

6. Stresshåndtering

En nevroendokrin manifestasjon ved ME/CFS er "tap av tilpasningsevne og forverring av symptomer ved belastninger". Dette tyder på at det forekommer en homøostatisk svikt hos pasienter med ME/CFS. Små fysiske belastninger som å gå opp en flytrapp eller være i et kaldt rom kan føre til total utmattelse, smerter og andre symptomer. Psykologiske stressfaktorer slik som mellommenneskelige problemer, som tidligere lett ble taklet før sykdommen oppstod, kan føles enorme. Denne reaksjonen kan delvis skyldes en del av belastningene med endring av livsstil, yrkesmessige og økonomiske forhold som pasienten har lite kontroll over og som ikke enkelt kan løses. Mange problemer i livet kan løses ved mer innsats eller penger, men pasienter med ME/CFS klarer ikke å øke noen av delene tilstrekkelig for å håndtere vanlige belastningsfaktorer. Behovet for kunnskap om grunnleggende stresshåndtering er større enn for friske mennesker, som har en større reservekapasitet.

- Prioriter energi for å løse problemer som lar seg løse og legg bort bekymringer for ting man ikke kan gjøre noe med
- Lag lister over hvilke oppgaver som skal utføres for å unngå forvirring og feil
- Lytt til kroppen og avpass aktivitetene etter kroppens tilbakemelding heller enn å følge en forutbestemt tidsplan eller forhåndsspesifiserte aktivitetsmål
- Planlegg hviledager mellom avtaler og besøk hvis nødvendig
- Sørg for å få støtte fra venner og familie når det blir behov for det
- Tro på seg selv og bruk av positivt selvsnakk for å komme gjennom vanskelige tider
- Legg merke til og ta tak i tankemønstre som virker mot sin hensikt

7. Spesielle tilfeller: barn og ungdom

BARN og unge får ME/CFS selv om prevalensen er lavere enn for voksne (Jones *et al*, 2004b); Patel *et al*, 2003; Bell *et al*, 2001). Hos unge mennesker er sykdomsangrepet typisk akutt og infeksiøst, og symptomene er alvorlige. Imidlertid kan starten, som hos voksne, være gradvis og vanskelig å diagnostisere. Dersom barn klager over sterke smerter og utmattelse bør de bli trodd heller enn å anta at barn umulig kan være så syke uten objektive fysiske tegn eller prøveresultater. En uheldig konsekvens av helsepersonells mistro, er å anta at foreldre som støtter barna, medvirker til unngåelsesatferd, og barn er blitt fjernet fra sine familier på grunn av antatt medisinsk omsorgssvikt (Hammond, 1999). Dette iatrogene traumet bør unngås.

Hvis man håndterer det riktig, er utfallet bedre for unge mennesker med ME/CFS enn for voksne. Mange unge pasienter med ME/CFS er for syke til å gå på skolen på full tid eller til og med deltid. Noen er hemmet av mental og fysisk utmattelse, noen av smerter, noen av kognitiv funksjonsforstyrrelse, noen av sensorisk overbelastning og mange av en kombinasjon av disse. Å presse dem når de har symptomer, fører ofte til forverring av symptomene og en lengre rehabiliteringsperiode. Generelt sett, hvis et barn ikke er i stand til å komme seg igjen etter en aktivitet i løpet av neste dag, vil det ikke være forsvarlig.

Barn er mindre enn voksne i stand til å beskrive sine symptomer og reaksjoner på behandling, og de er mer sårbare for press utenfra. I fravær av åpenbare sekundærgevinster, bør barn og unge med ME/CFS oppmuntres til å utvikle ferdigheter med hensyn til å ta vare på seg selv som er egnet for sitt utviklingsnivå. På samme måte som voksne kan trenge yrkesmessig tilpasning, kan barn og unge trenge tilpasning på skolen i form av redusert antall timer, et stille arbeidssted eller forlenget tid til å fullføre studier og eksamener. Den kognitive funksjonsforstyrrelsen kan være alvorlig og skoleprestasjonene forverres ofte.

8. Behandlingsproblemer

8.1 Medikamentdose og overfølsomhet for legemidler

Det er utbredt akseptert at noen pasienter med ME/CFS er mer følsomme for bivirkninger av medisiner enn de fleste friske mennesker. De deler denne skjebnen med pasienter som har kroniske smerter eller fibromyalgi. Trisykliske antidepressiva er f. eks. nyttig for opprettholdelse av søvn og for å redusere sentral følsomhet for smerter. Mange pasienter med ME/CFS har imidlertid nytte av, men tåler bare svært små doser, i gjennomsnitt 10 – 40 mg en time før man skal sove. Noen pasienter har nytte av så små doser som 2 – 4 mg per gang. SSRI tåles generelt godt ved behandling av depresjon og angst, men tåles ikke av en undergruppe ME/CFS-pasienter. Mekanismene ved disse reaksjonene er ukjent. Det å øke dosen når man står overfor bivirkninger hos disse pasientene er å utsette seg for katastrofe og å svekke det terapeutiske forholdet. Ved tilfeller av alvorlig og/eller vedvarende bivirkninger må dosen reduseres, legg heller til en dose med et annet middel eller bytt medikamentgruppe. I noen tilfeller kan overfølsomhet for legemidler i sterk grad hemme behandlingen hos denne undergruppen av disse pasientene som har psykiske tilleggslidelser.

8.2 Bruk av kognitiv atferdsterapi (CBT)/gradert treningsterapi (GET) ved ME/CFS

Selv om kognitiv atferdsbehandling er anbefalt i stor grad for pasienter med ME/CFS, er det langt fra klart om kognitiv atferdsbehandling er nyttig for de fleste pasientene. Begrunnelsen for bruk av CBT ved ME/CFS er at uhensiktsmessige oppfatninger (om at etiologien er fysisk) og dårlig mestring (aktivitetsunngåelse) støtter opp om og vedlikeholder CFS-morbiditet (Deale *et al*, 1997; Sharpe *et al*, 1996). Det er imidlertid aldri blitt bevist at disse oppfatningene bidrar til morbiditet ved ME/CFS. Der slike sammenhenger finnes, er det mulig, til og med sannsynlig, at oppfatninger av fysisk etiologi er korrekt og at aktivitetsunngåelse er nødvendig for de mer alvorlig syke (Lloyd *et al*, 1993; Ray *et al*, 1995).

Av de 6 rapporterte studiene der kognitiv atferdsbehandling er brukt ved "ME/CFS", er pasientene ved to av dem selektert ut fra Oxford-kriteriene (Deale *et al*, 1997; Sharpe *et al*, 1996), en ut fra de australske kriteriene (Lloyd *et al*, 1993) og en ut fra Fukuda-kriteriene "med unntak av kriteriet som krever tilstedeværelse av fire eller åtte tilleggssymptomer." (Prins *et al*, 2001). Disse pasientsелеksjonsmetodene bidrar til en betydelig heterogenitet og inklusjon av psykisk syke pasienter med utmattelse. Derfor kan disse resultatene ikke anvendes på de vanlige pasientene som tilfredsstillende de mer stringente Fukuda-kriteriene eller de kanadiske kliniske kriteriene. Av de to gjenstående studiene der det var brukt valide seleksjonskriterier, fant en studie ingen nytte av CBT (Friedberg & Krupp, 1994). Den eneste studien som rapporterer nytte (forbedret funksjonskapasitet og redusert utmattelse) ble gjort på voksne (Stulemeijer *et al*, 2005).

Det er viktig å legge merke til at ingen CBT-studier har rapportert at pasientene er blitt så mye bedre at de kan komme tilbake i jobb, heller har de ikke rapportert endringer i de fysiske symptomene ved ME/CFS, f. eks. muskelsmerter, feber, lymfadenopati, hodesmerter eller ortostatisk intoleranse. Videre tyder

klinisk erfaring på at å overbevise en pasient med ME/CFS om at hun/han ikke har en fysisk lidelse og ikke bør hvile når vedkommende er sliten, fører til konflikt i lege-pasient-forholdet og dårlig resultat for pasientene. Derfor vil det være klokt å vente på mer forskning før man anbefaler kognitiv atferdsterapi.

På tross av det faktum at forverring av symptomer etter trening er et obligatorisk kriterium for diagnosen ME/CFS, er progressive treningsprogrammer ofte forskrevet for disse pasientene. Formodentlig er disse anbefalingene gjort ut fra den antakelsen om at trening vil bli ledsaget av en økning i aerobisk kapasitet, økt anaerobisk terskel og bedre treningstoleranse. Hos pasienter med ME/CFS har verken treningstoleranse eller fysisk form vist seg å bli bedre som følge av treningsprogrammer. Dette kan være forbundet med unormale responser på trening hos personer med ME/CFS. Pasientene har forhøyet hvilepuls, og maksimalt oksygenopptak er nedsatt sammenliknet med friske stillesittende kontrollpersoner (Riley *et al*, 1990; Farquhar *et al*, 2002; Fulcher & White, 1997; De Becker *et al*, 2000). SPECT-skanninger av hjernen tyder på en forverring av cerebral hypoperfusjon (Goldstein, 1993) og nedsatt cerebral blodgjennomstrømning (Peterson *et al*, 1994) etter trening. Svekket kognisjon (Blackwood *et al*, 1998a; LaManca *et al*, 1998), nedsatt smerteterskel (Whiteside *et al*, 2004a; Whiteside *et al*, 2004b) og redusert maksimal muskelkontraksjon (Paul *et al*, 1999) er også rapportert.

Ifølge en nylig Cochrane Collaboration metaanalyse (Edmonds *et al*, 2004) er det fem studier om trening og ME/CFS som er metodologisk holdbare. Imidlertid er det ved tre av disse studiene anvendt Oxford-kriteriene ved seleksjon av pasienter, og disse kriteriene krever kun utmattelse i 6 måneder for å tilfredsstille diagnosen. En av disse studiene ekskluderte pasienter med søvnforstyrrelser (Fulcher & White, 1997), hvilket betyr at nesten alle pasienter som ses i klinisk praksis vil bli ekskludert. Det er to studier der det er anvendt valide diagnostiske kriterier, og begge rapporterte bedring ved selvrapporing av utmattelse (Chalder Fatigue Scale) (Wallman *et al*, 2004); Moss-Morris *et al*, 2005). Ingen av disse forskningsrapportene rapporterer om oppfølging etter 12 uker. Heller ingen av studiene rapporterer om de fysiske kjernesymptomene ved ME/CFS, slik som smerter, ikke-gjenoppfriskende søvn, infeksiøse, autonome, nevrologiske eller endokrine symptomer. Det er uklart om disse funnene kan anvendes på alvorlig syke pasienter fordi ingen av disse pasientene er friske nok til å delta i studier. Det trengs mer forskning på en bredere gruppe pasienter, som rapporterer alle symptomer for å avgjøre om progressiv opptrening virker inn på kjernesymptomene ved ME/CFS.

9. Konklusjon

ME/CFS er en multisystemisk, potensielt invalidiserende medisinsk tilstand. Selv om en gullstandardtest fremdeles ikke er tilgjengelig, er den medisinske litteraturen tydelig på at ME/CFS ikke er det samme som depresjon eller noen annen mental psykisk lidelse. Det er viktig å avklare om en pasient har ME/CFS, en psykisk lidelse eller begge deler. Ved bruk av de kanadiske kriteriene (som et diagnostisk verktøy), kan tegn og symptomer på en tydelig måte skjelne ME/CFS fra psykiske lidelser i de fleste tilfeller. Ved å ha kunnskap om både fysisk og psykologisk medisin, spiller psykiatrien en viktig rolle i den totale håndteringen av ME/CFS både når det gjelder korrekt diagnose, vurdering av pasientens mestringsfase og tilpasning, og for psykoterapeutisk støtte. Å ta ansvar for seg selv er viktig for langtidsresultatet for pasienter med ME/CFS, og innflytelse og kontroll bidrar til å styrke egenmestringen. Komorbide psykiske symptomer som depresjon og angst forekommer ved ME/CFS, og de er ofte sekundært som følge av tap av helse, økonomiske midler og samfunnsrolle. Når psykiske symptomer forekommer bør de behandles på samme måte som hos enhver annen pasient, men man må være oppmerksom på økt forekomst av bivirkninger av legemidler hos denne pasientgruppen og den reduserte energimengden som er tilgjengelig for terapi. Forskning på psykososiale intervensjoner er i sin barndom. Mens man venter på ytterligere forskning, er det viktig først ikke å påføre noen skade.

Takk til

Forfatteren takker følgende personer for den gjennomtenkte og detaljerte vurderingen av denne artikkelen: dr. Bruce Carruthers, dr. Pierre Flor-Henry, dr. Ellen Goudsmit, dr. Alan Gurwitt og Marj van de Sande.

FM-CFS Canada anmodet om at denne artikkelen ble utarbeidet som ledd i et opplæringsinitiativ for å lage gratis opplysningsmateriell for den store gruppen helsepersonell som tar hånd om FM & ME/CFS pasienter. FM-CFS Canada uttrykker sin dypeste takk til forfatterne, de som har vurdert artikkelen, og spesielt dr. Eleanor Stein.

For mer informasjon, opplæringsmateriell, og for linker til støttegrupper, besøk:

FM-CFS Canada:	fm-cfs.ca
National ME/FM Action Network:	www.mefmaction.net

Referanser

(1999) Multiple chemical sensitivity: A consensus. *Arch. Environ. Health*, 54, 147-149.

(2002) *Chronic fatigue syndrome: A biological approach*, CRC Press, Boca Raton.

Abbey, S.E. & Garfinkel, P.E. (1991) Neurasthenia and chronic fatigue syndrome: the role of culture in the making of a diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1638-1646.

Ablashi, D.V., Eastman, H.B., Owen, C.B., Roman, M.M., Friedman, J., Zabriskie, J.B., Peterson, D.L., Pearson, G.R., & Whitman, J.E. (2000) Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *Journal of Clinical Virology*, 16, 179-191.

Acheson, E.D. (1959) The clinical syndrome variously called Benign Myalgic Encephalomyelitis; Iceland Disease and Epidemic Neuromyasthenia. *Am Journal of Medicine*, 26, 569-595.

Ayres, J.G., Flint, N., Smith, E.G., Tunnicliffe, W.S., Fletcher, T.J. Hammond, K., Ward, D. & Marmion, B.P. (1998) Post-infection fatigue syndrome following Q fever. *QJM*, 91, 105-123.

Barsky, A.J. & Borus, J.F. (1999) Functional somatic syndromes. *Annals of Internal Medicine*, 130, 910-921.

Bell, D.S., Jordan, K., Robinson, M. (2001) Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics*, 107, 5, 994-998.

Blackwood, S.K., MacHale, S.M., Power, M.J., Goodwin, G.M., & Lawrie, S.M. (1998a) Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65, 541-546.

Blakely, A.A., Howard, R.C., Sosich, R.M., Murdoch, J.C., Menkes, D.B., & Spears, G.F. (1991) Psychiatric symptoms, personality and ways of coping in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 21, 347-362.

Carruthers, B.M., Jain, A.K., De Meirleir, K.L., Peterson, D.L., Klimas, N.G., Lerner, A.M., Bested, A.C., Flor-Henry, P., Joshi, P., Powles, A.C.P., Sherkey, J.A., van de Sande, M.I. (2003) Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols – A consensus document. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11, 1, 7-115. Full tekst.

Choppa, P.C., Vojdani, A., Tagle, C., Andrin, R., & Magtoto, L. (1998) Multiplex PCR for the detection of *Mycoplasma fermentans*, *M. hominis* and *M. penetrans* in cell cultures and blood samples of patients with chronic fatigue syndrome. *Molecular & Cellular Probes*, 12, 301-308.

- Chubb,H.L., Sadler,S., Cole,T., Redman,K., & Farmer,A. (1999) Chronic fatigue syndrome - personality and attributional style of patients in comparison to healthy controls and depressed individuals. *Journal of Mental Health (UK)*, 8.
- Cleare,A.J. (2004) The HPA axis and the genesis of chronic fatigue syndrome. *Trends Endocrinol.Metab*, 15, 55-59.
- Cordero,D.L., Sisto,S.A., Tapp,W.N., LaManca,J.J., Pareja,J.G., Natelson,B.H. (1996) Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clinical Autonomic Research*, 6, 329-333.
- Costa,D.C., Tannock,C., Brostoff,J. (1995) Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM*, 88, 11, 767-773.
- Darbishire,L., Seed,P., & Risdale,L. (2005) Predictors of outcome following treatment for chronic fatigue. *Br. J Psychiatry*, 186, 350-351.
- Deale,A., Chalder,T., Marks,I., & Wessely,S. (1997). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 154, 408-414.
- Deale,A., Chalder,T., & Wessely,S. (1997). Illness beliefs and treatment outcome in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 45, 77-83.
- De Becker,P., McGregor,N., De Meirleir,K. (2001) A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Intern Med*, September, 250, 3, 234-240.
- De Becker,P., Roeykens,J., Reynders,M., McGregor,N., De Meirleir, K. (2000) Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*, Nov, 27, 160, 21, 3270-7.
- DeLuca,J., Johnson,S.K., Ellis,S.P., Natelson,B.H. (1997) Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 62, 2, 151-155.
- Edmonds,M., McGuire,H., & Price,J. (2004) Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* CD003200.
- Farquhar,W.B., Hunt,B.E., Taylor,J.A., Darling,S.E., & Freeman,R. (2002) Blood volume and its relation to peak O₂ consumption and physical activity in patients with chronic fatigue. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, 282, H66-H71.
- Fiedler,N, Kipen,H.M., DeLuca,J., Kelly-McNeil,K., & Natelson,B. (1996) A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic medicine*, 58, 38-49.
- Flor-Henry,P., Lind,J., Morrison,J., Pazderka-Robinson,H.R., & Koles,Z. (2003) Psychophysiological and EEG findings in chronic fatigue syndrome. (Abstract). *Klinische Neurophysiologie*, 36, 45-65.
- Friedberg,F. & Krupp,L.B. (1994) A comparison of cognitive behavioral treatment for chronic fatigue syndrome and primary depression. *Clinical Infectious Diseases*, 18 Suppl 1, S105-S110.

- Fukuda,K., Straus,S.E., Hickie,I., Sharpe,M.C., Dobbins,J.G., Komaroff,A. (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Study Group. *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959.
- Fulcher,K.Y. & White,P.D. (1997) Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ*, 314, 1647-1652.
- Goldenberg,D.L. (1989) Psychological symptoms and psychiatric diagnosis in patients with fibromyalgia. *J.Rheumatol.Suppl*, 19, 127-130.
- Goldstein JA. (1993) *Chronic fatigue syndrome: The limbic hypothesis*. Binghampton, NY: Haworth Medical Press.
- Hammond,P. Sick girl seized from mother in medical row. *Courir Mail*. 3-5-1999. Brisbane. Ref Type: Newspaper.
- Hickie,I., Kirk,K., & Martin,N (1999) Unique genetic and environmental determinants of prolonged fatigue: a twin study. *Psychological Medicine*, 29, 259-268.
- Hickie,I., Lloyd,A., Wakefield,D., & Parker,G. (1990) The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 156, 534-540.
- Holmes,G.P., Kaplan,J.E., Gantz,N.M., Komaroff,A.L., Schonberger,L.B., Straus,S.E., Jones,J.F., Dubois,R.E., Cunningham-Rundles,C., Pahwa,S., Tosato,G., Zegans,L.S., Purtilo,D.T., Brown,N., Schooley,R.T., Brus,I. (1988) Chronic Fatigue Syndrome: A working Case Definition. *Ann Intern Med*, 108, 3, 387-389.
- Ichise,M., Salit,I., Abbey,S., Chung,D.G., Gray,B., Kirsh,J.C., Freedman,M. (1992) Assessment of regional cerebral perfusion by Tcm-HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nuclear Med Commun*, October, 13, 10, 767-772.
- Jason,L.A., Corradi,K., Torres-Harding,S., Taylor,R.R., King C. (2005) Chronic Fatigue Syndrome: The Need for Subtypes. *Neuropsychology Review*, 15, 1, 29-58.
- Jason,L.A., Helgerson,J., Torres-Harding,S.R., Carrico,A.W., Taylor,R.R. (2003) Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences of symptoms and disability. *Evaluation & The Health Professions*, Marc, 26, 1, 3-22.
- Jason,L.A., Richman, J.A., Rademaker,A.W., Jordan,K.M., Plioplys,A.V., Taylor,R.R., McCready,W.C., Huang,C.-F. & Plioplys,S. (1999) A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*, 159, 18, 2129-37.
- Jason,LA, Torres-Harding,S.R., Jurgens,A., Helgerson,J. (2004) Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *The Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 14th October, 12, 1, 37-52.
- Jones,J., Hickie,I., Wakefield,D., Davenport,T.A., Vollmer-Conna,U., & Lloyd,A. (2004a) The Dubbo Infection Outcomes Study: Post-infective Fatigue as a modell for CFS.

- Jones, J.F., Nisenbaum, R., Solomon, L., Reyes, M., & Reeves, W.C. (2004b) Chronic fatigue syndrome and other fatiguing illnesses in adolescents: a population-based study. *J Adolesc. Health*, 35, 34-40.
- LaManca, J.J., Sisto, S.A., DeLuca, J., Johnson, S.K., Lange, G., Pareja, J., Cook, S., Natelson, B.H. (1998) Influence of Exhaustive Treadmill Exercise on Cognitive Functioning in Chronic Fatigue Syndrome. *American Journal of Medicine*, 105, 3A, 59S-65S.
- Lerner, A.M., Beqaj, S.H., Deeter, R.G., Fitzgerald, J.T. (2004) IgM serum antibodies to Epstein-Barr virus are uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome. *In Vivo*, Mar-Apr, 18, 12, 101-6.
- Lloyd, A., Hickie, I., Brockman, A., Hickie, C., Wilson, A., Dryer, J., & Wakefield, D. (1993) Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *American Journal of Medicine*, 94, 197-203.
- Lloyd, A., Hickie, I., Wakefield, D., Boughton, C., & Dwyer, J. (1990) A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome [see comments]. *American Journal of Medicine*, 89, 561-568.
- Lorig, K., Halsted, H., Sobel, D., Laurent, D., Gonzalez, V., & Minor, M. (2000) *Living a Healthy Life with Chronic Conditions*, 2nd edn, Bull Publishing, Boulder CO.
- Michiels, V., de, G., V., Cluydts, R., & Fischler, B. (1999) Attention and information processing efficiency in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 21, 709-729.
- Moss-Morris, R., Sharon, C., Tobin, R., & Baldi, J.C. (2005) A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms for change. *J. Health Psychol*, 10, 245-259.
- Nicolson, G.L., Gan, R., & Haier, J. (2003) Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS*, 111, 557-566.
- Ogawa, M., Nishiura, T., Yoshimura, M., Horikawa, Y., Yoshida, H., Okajima, Y., Matsumura, I., Ishikawa, J., Nakao, H., Tomiyama, Y., Kanayama, Y., Kanakura, Y., & Matsuzawa, Y. (1998) Decreased nitric oxide-mediated natural killer cell activation in chronic fatigue syndrome. *Eur. J. Clin. Invest*, 28, 937-943.
- Patel, M.X., Smith, D.G., Chalder, T., & Wessely, S. (2003) Chronic fatigue syndrome in children: a cross sectional survey. *Arch. Dis. Child*, 88, 894-898.
- Paul, L., Wood, L., Behan, W.H.M., Maclaren, W.M. (1996) Demonstration of delayed recovery from fatiguing exercise in chronic fatigue syndrome. *European Journal of Neurology*, 6, 63-69.
- Pepper, C.M., Krupp, L.B., Friedberg, F., Doscher, C., & Coyle, P.K. (1993) A comparison of neuropsychiatric characteristics in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and major depression. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 5, 200-205.

- Peterson,P.K., Sirr,S.A., Grammith,F.C., Schenck,C.H., Pheley,A.M., Hu,S., Chao, & C.C. (1994) Effects of mild exercise on cytokines and cerebral blood flow in chronic fatigue syndrome patients. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 1, 222-226.
- Pincus,T., Callahan,L.F., Bradley,L.A., Vaughn,W.K., Wolfe,F. (1986) Elevated MMPI scores for hypochondriasis, depression, and hysteria in patients with rheumatoid arthritis reflect disease rather than psychological status. *Arthritis Rheum.*, 29, 1456-1466.
- Prins,J.B., Bleijenberg,G., Bazelmans,E., Elving,L.D., de Boo,T.M. Severens,J.L., van der Wilt,G.J., Spinhoven,P., & van der Meer,J.W. (2001) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 357, 841-847.
- Ramsay,A.M. (1981) Myalgic encephalomyelitis: A baffling syndrome with a tragic aftermath. *Nurs Mirror*, Oct 7,153, 15, 40-1.
Oversatt til norsk av Eva Stormorken: Myalgisk encefalomyelitt: et mystisk syndrom med tragiske ettervirkninger. *ME-Nyheter*, våren 2004, s. 5-7. <http://www.me-forening.no/artikler/melvinramsay.doc> (16.03.06)
- Ray,C., Jefferies,S., & Weir,W.R. (1995) Coping with chronic fatigue syndrome: illness responses and their relationship with fatigue, functional impairment and emotional status. *Psychological Medicine*, 25, 937-945.
- Reyes,M., Nisenbaum,R., Hoaglin,D.C., Unger,E.R., Emmons.C., Randall,B., Stewart,J.A., Abbey,S., Jones,J.F., Gantz,N., Minden,S., Reeves,W.C. (2003) Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med*, Jul 14, 163, 13, 1530-6.
- Reynolds,K.J., Vernon,S.D., Bouchery,E., & Reeves,W.C. (2004) The economic impact of chronic fatigue syndrome. *Cost.Eff.Resour.Alloc.*,2, 4.
- Riley, M.S., O'Brien,C.J., ;McCluskey,D.R., Bell,N.P., Nicholls, & D.P. (1990) Aerobic work capacity in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ*, 301, 953-956.
- Rowe,P.C., Calkins,H. (1998) Neurally Mediated Hypotension and Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med*, 105, 3A, 15S-21S.
- Salzstein,B.J., Wyshal,G., Hubbuch,J.T., Perry,J.C. (1998) A naturalistic study of the chronic fatigue syndrome among women in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 20, 3-7-316.
- Schoofs,N., Bambini,D., Ronning,P., Bielak,E., & Woehl,J (2004) Death of a lifestyle: the effects of social support and healthcare support of life of persons with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Orthop.Nurs.*, 23, 364-374.
- Scott,L.V. & Dinan,T.G. (1998) Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *J. Affect Disord*, Jan, 47, 1-3, 49-54.

- Sharpe,M.C., Hawton,K., Simkin,S., Surawy,C., Hackmann,A., Klimes,I., Peto,T., Warrell,D., & Seagroatt,V. (1996) Cognitive behaviour therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *BMJ*, 312, 22-26.
- Sharpe,M.C., Archard,L.C., Banatvala,J.E., Borysiewicz,L.K., Clare,A.W., David,A., Edwards,R.H.T., Hawton,K.E.H., Labert,H.P., Lane,R.J.M., McDonald,E.M., Mowbray,J.F., Pearson,D.J., Peto,T.E.A., Preedy,V.R., Smith,A.P., Smith,D.G., Taylor,D.J., Tyrrell,D.A.J., Wessely,S., White,P.D., et al. (1991) A Report – Chronic Fatigue Syndrome: Guidelines for Research. *The Journal of the Royal Society of Medicine*, February, 84, 118-121.
- Snell,C.R, Vanness,J.M., Strayer,D.R., & Stevens,S.R. (2002) Physical performance and prediction of 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway activity in patients with chronic fatigue syndrome (Abstract). *In Vivo*, 16, 107-109.
- Spitzer,R.L., Williams,J.B., Gibbon,M., & First,M.B. (1992) The structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Archives of General Psychiatry*, 49, 624-629.
- Stulemeijer,M., de Jong,,L.W., Fiselier,T.J., Hoogveld, S.W., & Bleijenberg,G (2005) Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*, 330, 14.
- Suhadolnik,R.J., PetersonD.L., Reichenbach,N.L., Roen,G., Metzger,M., McCahan,J., O'Brian,K., Welsch,S., Gabriel,J., Gaughan,J.P., McGregor,N.R. (2004) Clinical and biochemical characteristics differentiating chronic fatigue syndrome from major depression and healthy control populations: relation to dysfunction in the RNase L Pathway. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 12, 1, 5-35.
- Suhadolnik,R.J., Reichenbach,N.L., Hitzges,P., Sobol,R.W., Peterson,D.L., Henry,B., Ablashi,D.V., Muller,W.E., Schroder,H.C., & Carter,W.A. (1994) Upregulation of the 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway associated with chronic fatigue syndrome. *Clinical Infectious Diseases*, 18 Suppl 1, S96-S104.
- Thieme,K., Turk,D.C., & Flor,H. (2004) Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom.Med.*, 66, 837-844.
- Tiersky,L.A., Matheis,R.J., Deluca,J., Lange,G., Natelson,B.H. (2003) Functional status, neuropsychological functioning, and mood in chronic fatigue syndrome (CFS): Relationship to psychiatric disorder. *J.Nerv.Ment. Dis.*, May, 191, 5, 324-331.
- Vercoulen,J.H., Swanink,C.M., Zitman,F.G., Vreden,S.G., Hoofs,M.P., Fennis,J.F. Galama,J.M., van der Meer,J.W., & Bleijenberg,G. (1996) Randomized, double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 347-858-861.
- Wallmann,K.E. Morton,A.R., Goodman,C, Grove,R., & Guilfoyle,A.M. (2004) Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Med.J.Aust.*, 180, 444-448.

- White,P.D. & Cleary,K.J. (1997) An open study with the efficacy and adverse effects of moclobemide in patients with the chronic fatigue syndrome. *International Clinical Psychopharmacology*, 12, 47-52.
- White,P.D., Thomas,J.M., Amess,J., Crawford,D.H., Grover,S.A., Kangro,H.O., & Clare,A.W. (1998) Incidence, risk and prognosis of acute and chronic fatigue syndrome and psychiatric disorders after glandular fever. *British Journal of Psychiatry*, 173, 475-481.
- Whiteside,A., Hansen,S., & Chaudhuri,A. (2004a) Exercise lowers pain treshold in chronic fatigue syndrome. *Pain*, 109, 497-499.
- Whiteside,T.L. & Friberg,D. (1998) Natural killer cells and natural killer cell activity in chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine*, 105, 27S-34S.
- Wildman,M.J., Smith,E.G., Groves,J., Beattie,J.M., Caul,E.O., & Ayres,J.G. (2002) Chronic fatigue following infection by *Coxiella burnetii* (Q fever): ten year follow-up of the 1989 UK outbreak cohort. *QJM*, 95, 527-538.
- Williams,J.B., Gibbon,M., First,M.B., Spitzer,R.L., Davies,M., Borus,J., Howes,M.J., Kane,J., Pope,H.G., & Rounsaville,B. (1992) The Structured Clinical Interview for DSM-III-R. II Multisite test-retest reliability. *Archives of General Psychiatry*, 49, 630-636.