

## Forord

Kronisk utmattelsessyndrom er en kjent, men omdiskutert lidelse som fremdeles fremstår som mystisk da årsak er uklar. Man mangler en effektiv behandling, og derfor så jeg på det å undersøke mulige faktorer for bedring i behandling av kronisk utmattelsessyndrom som viktig.

Jeg fikk tilgang til datamateriale fra en tidligere studie utført av professor Tore C. Stiles og dr.med. Egil Fors. En stor takk rettes til min veileder Tore C. Stiles, som har tatt seg god tid til veiledning og innspill med raske og konkrete svar, i tillegg til hjelp med analyser av studien. I tillegg vil jeg takke Ingrid Granseth for tiden vi har brukt på samarbeid og motivering i arbeidet med hver vår oppgave.

*"The mind has great influence over the body, and maladies often have their origin there."*

~Moliere

Veileder: Tore C. Stiles



## Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b>	1
<b>Sammendrag</b>	5
<b>Bakgrunn</b>	7
Kronisk utmattelsessyndrom	7
Årsaker og behandling	8
Endringsmekanismer	10
Metakognisjoner og CFS/ME	10
Metakognisjoner og angst	12
Metakognisjoner, angst og CFS/ME	12
Vektlegging av kognitiv selvsikkerhet	13
Mediatormodell	15
<b>Målsetting og hypoteser</b>	17
<b>Metode</b>	19
Pasientutvalg	19
Design	19
Intervensjon med kognitiv atferdsterapi (CBT)	19
Måleverktøy	20
Variabler	20
Analyser	21
<b>Resultater</b>	23
Populasjon og demografi	23
Resultat av hypoteser	23
<b>Diskusjon</b>	27
<b>Konklusjon</b>	41
<b>Referanser</b>	43
<b>Appendiks</b>	49
Tabell 1	49
Figur 1	50
Tabell 2	51
Tabell 3	52
Tabell 4	53
Tabell 5	54
Tabell 6	55



## Sammendrag

Kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME) er en lidelse hvor det mangler mye kunnskap om årsak og effektiv behandling. I tillegg til fysiske smerter, fysisk og psykisk utmattelse, og at kognitive evner kan svekkes, vil mange pasienter oppleve symptomer på angst. Det er uklart hvordan angstsymptomene er koblet til utmattelsen, men kanskje er det en opprettholdende faktor ved CFS/ME. Pasienter med CFS/ME bruker ofte uhensiktsmessige metakognisjoner, og blant annet kognitiv selvsikkerhet kan være redusert. Dette vil kunne øke angstnivå, som videre kan bidra til at utmattelse opprettholdes. Med bakgrunn i dette har følgende hypoteser blitt satt opp: 1) Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant bedring i kognitiv selvsikkerhet sammenlignet med venteliste. 2) Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant større reduksjon i angst sammenlignet med venteliste. 3) Bedring i kognitiv selvsikkerhet vil føre til reduksjon i både angst og utmattelse. 4) Angstreduksjon vil føre til reduksjon i utmattelse. 5) Angstreduksjon er en mediator for reduksjon i utmattelse, som en følge av bedring i kognitiv selvsikkerhet. Behandlingsstudien bestod av 111 pasienter som alle oppfylte diagnosekriterier for CFS/ME. Pasientene ble delt inn i tre grupper, hvor man mottok standard kognitiv atferdsterapi (SCBT), korttids kognitiv atferdsterapi (KCBT), eller var i ventelistekontrollgruppe (VLK). Kognitiv selvsikkerhet ble målt ved bruk av Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30), angstnivå ved bruk av Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), og utmattelse ved bruk av Chalders Fatigue Questionnaire (CFQ). Mål ble gjort ved behandlingsstart og etter 16 uker. Analyser viste at alle hypoteser fikk støtte, sett bort fra hypotese 5. Dette tyder på at CBT bedrer kognitiv selvsikkerhet, angst og utmattelse hos pasienter med CFS/ME, at høyere kognitiv selvsikkerhet bedrer angst og utmattelse, og at angst bidrar til at utmattelse reduseres. Å redusere angstnivå er av betydning. Men vi kan ikke konkludere med at angstreduksjon er en mediator for reduksjon i utmattelse, som en følge av bedring i kognitiv selvsikkerhet. Denne studien tyder heller på at kognitiv selvsikkerhet er med på å redusere utmattelse direkte. Siden metakognisjoner tradisjonelt har vært i fokus i MCT, ville kanskje en slik behandling vist andre resultater. Mer forskning og studier med bedre metodikk trengs, i tillegg til at CBT bør sammenlignes med MCT for å bedre kunne avgjøre hvor sentralt endring i uhensiktsmessige metakognisjoner er i behandling av CFS/ME. Også andre uhensiktsmessige metakognisjoner enn kognitiv selvsikkerhet bør undersøkes. Andelen pasienter med CFS/ME som totalt friskmeldes er lav, og tilbakefall er vanlig. Dette gjør det viktig med mer forskning på hva som er effektiv behandling for ulike individer med CFS/ME.



## Bakgrunn

### Kronisk utmattelsessyndrom

Det å mangle energi og føle seg trett og sliten er noe de fleste mennesker opplever fra tid til annen. Noen ganger finnes det klare årsaker til fysiske og psykiske symptomer på utmattelse og energiløshet, men iblant vil slike tydelige sammenhenger være fraværende. Personer kan da få diagnosen kronisk utmattelsessyndrom (chronic fatigue syndrome, CFS), dersom et visst antall symptomer på lidelsen dekkes. Myalgisk encefalopati (ME) er en diagnose som har mange fellestrekk med CFS. Om CFS og ME er like eller overlappende diagnoser er noe usikkert (Wyller, 2007). Her har vi valgt å bruke fellesbetegnelsen CFS/ME, siden dette er vanligst og man ikke har kommet frem til konsensus om nøyaktig hva som skiller CFS og ME (Brurberg, Fonhus, Larun, Flottorp, & Malterud, 2014).

I artikkelen vil det først bli gjort rede for hovedkriterier, prevalens, prognose, årsaker og behandling ved CFS/ME. Videre ser vi på analyser fra en studie, hvor vi går nærmere inn på betydningen av å bedre kognitiv selvsikkerhet ved kronisk utmattelsessyndrom, og om angst fungerer som en mediator mellom kognitiv selvsikkerhet og CFS/ME.

Kronisk utmattelsessyndrom er en omdiskutert diagnose, da man som nevnt ikke har sikre funn på hva som forårsaker symptomene. De mest brukte amerikanske diagnosekriteriene for CFS/ME er utviklet av Fukuda et al. (1994) ved Centers for Disease Control Prevention (CDC, *tabell 1*). Hovedkriteriet er en ”selvrapportert vedvarende eller tilbakevendende utmattelse som varer seks eller flere påfølgende måneder” (Fukuda et al., 1994, s.954). Det må være en klinisk vurdert, uforklarlig kronisk utmattelse som ikke har vært til stede gjennom hele livet, og som ikke skyldes pågående anstrengelse. Symptomene må ikke ha oppstått før utmattelsen, og utmattelsen kan heller ikke lindres betydelig ved hvile. I tillegg fører den til betydelig reduserte nivåer i arbeid, utdanning, sosialt liv eller personlige aktiviteter (Fukuda et al., 1994). Utmattelsen er av en mer omfattende grad enn begrepet ”tretthet” eller kortvarig utmattelse grunnet fysisk eller psykisk anstrengelse, noe alle opplever fra tid til annen.

Tabell 1 inn omtrent her

Ved siden av CDC-kriteriene, er blant annet Oxford-kriteriene mye brukt (Yancey & Thomas, 2012). Kriteriene har mange likheter, men også noen forskjeller. Mens de amerikanske CDC-kriteriene krever at ulike fysiske symptomer er tilstede (Fukuda et al., 1994), krever de britiske kriteriene at individet er utmattet både mentalt og fysisk (Yancey &

Thomas, 2012). Av nyere tid er The International Consensus Criteria (ICC) for ME et sett med diagnosekriterier for CFS/ME som har kommet. ICC viser til symptomer som er mer spesifikke og detaljerte. I tillegg skiller den i alvorlighetsgrad (mild, alvorlig og veldig alvorlig), og viser at alvorlighetsgrad kan variere gjennom et forløp med CFS/ME (Carruthers et al., 2011). Man antar at CFS/ME har en prevalens på mellom 0,3% og 2,6%, hvor den sprikende prevalensen skyldes ulike definisjoner og utvalgsmetodologi (Crawley et al., 2013). Årsaken til lidelsen er foreløpig ukjent, og det kan være at flere ulike faktorer fungerer som triggere. Det antas at både arv (Albright, Light, Light, Bateman, & Cannon-Albright, 2011) og personlighetstrekk kan være predisponerende faktorer. Enkelte infeksjoner og kritiske livshendelser kan være utløsende faktorer (Theorell, Blomkvist, Lindh, & Evengard, 1999), mens svekket immunforsvar, skjelettmuskulatur, endokrin kontroll, kognitive evner og kardiovaskulær homeostase kan være opprettholdende faktorer (Wyller, 2007). Dette er kun hypoteser uten klare bevis, og hvilke faktorer som påvirker kan variere mellom ulike individer.

Når det gjelder prognose, er denne usikker. Pasientgruppen er svært heterogen, og prognose undersøkes med ulike metoder og krav i ulike studier. Prediktorer for bedring ser blant annet ut til å være at utmattelsen har en mindre alvorlighetsgrad før sykdomsutbrudd, og at den kroniske utmattelsen ikke attribueres til fysiske årsaker av individet (Cairns & Hotopf, 2005). Det å ha en psykisk lidelse i tillegg til kronisk utmattelse er forbundet med dårligere utfall ved CBT (Flo & Chalder, 2014). Det ser ut til at pasientens tanker om hva som forårsaker sykdommen og hvordan sykdommen vil utarte seg påvirker prognose (Cairns & Hotopf, 2005). Pasienter med mildere alvorlighetsgrad av CFS/ME ser ut til å ha en bedre prognose, sammenlignet med de som er mer alvorlig rammet (Jason, Corradi, Torres-Harding, Taylor, & King, 2005; van der Werf et al., 2002).

### **Årsaker og behandling**

Foreløpig finnes ingen klar løsning for hva som effektivt bedrer CFS/ME-symptomer, da man som nevnt heller ikke vet sikkert hva som forårsaker lidelsen. Man har enda ikke funnet noe medikament som kurerer symptomene (Pae et al., 2009), men det gjøres for tiden studier på effekten av rintatolimod (Mitchell, 2016). En gjennomgang av studier utført av Adamowicz, Caikauskaite, og Friedberg (2014) viste at en god del pasienter med CFS/ME har en bedring over tid. Hvor mange som bedres avhenger av hvilke definisjoner man bruker på sykdom og bedring, og hvilke målemetoder man bruker.

Det er gjort en rekke studier på effekten av psykoterapeutisk behandling ved kronisk utmattelsessyndrom, og ulike studier på ulike behandlinger viser ulik effekt. Man antar at,



uavhengig av hva som forårsaker lidelsen, vil pasientens egne tanker rundt årsak og prognose være koblet til hvordan individet opplever sykdommen og hva slags hjelp man oppsøker. Å se på kognisjoner ved bruk av en kognitiv atferdsmodell har gitt en bedre forståelse av CFS/ME (Cairns & Hotopf, 2005). De mest undersøkte behandlingsformene som har vist seg å kunne ha effekt ved mild og moderat CFS/ME, er hovedsakelig kognitiv atferdsterapi (CBT) og gradert fysisk trening (GET), som begge benytter en kognitiv atferdsmodell. I CBT jobber man med faktorer som kan predisponere, utløse og opprettholde symptomene (Fernie, Murphy, Wells, Nikcevic, & Spada, 2015). I GET jobber man med dekondisjonering. Man tenker at bedring skjer ved at pasienten modifierer tolkninger av kroppsfølelser og gradvis utsetter seg for mer aktivitet (Moss-Morris, Sharon, Tobin, & Baldi, 2005). Studier har funnet bevis for at behandlingene senker utmattelse, angst og depresjon, og øker fysisk fungering hos mange (Fernie et al., 2015). Det er vist en moderat behandlingseffekt ved CBT og GET sammen med veiledning fra legespesialist i allmennpraksis, og at en slik behandling er mer effektiv enn veiledning fra legespesialist i allmennpraksis alene, eller veiledning fra legespesialist i allmennpraksis sammen med adaptiv selvregulerende terapi (White, Goldsmith, Johnson, Chalder, & Sharpe, 2013; White et al., 2011).

En studie utført av White et al. (2013) fant at rundt 22-56% av pasienter med CFS/ME opplever bedring eller friskmelding etter 1 år ved bruk av CBT eller GET, avhengig av diagnosekriterier. Andre studier har vist lignende effekt ved CBT (Deale, Husain, Chalder, & Wessely, 2001; Knoop, Bleijenberg, Gielissen, van der Meer, & White, 2007). Selv om en del pasienter viser bedring over tid, er fullstendig bedring dessverre mer sjeldent (Pope, Petrovic, Vogelaers, & Crombez, 2013). Dette kommer iblant ikke klart frem i studier, da den alvorligst rammede pasientgruppen ofte ikke er med i effektforskning på behandling (Wyller, 2007).

Ulike individer vil kanskje ha nytte av ulike behandlingsfokus. Kanskje er det da hensiktsmessig å dele inn pasienter med CFS/ME i undergrupper. Foreløpig er det noe uklart hvordan dette bør gjøres. Fukuda et al. (1994) foreslår at man kan se på samtidig eksisterende eller ikke-eksisterende nevropsykiatriske tilstander som ikke kan forklare CFS/ME, og når de i tilfellet oppstod. Man kan også gruppere etter hvor lenge utmattelsen har vart, eller hvor alvorlig utmattelsen oppleves. Også et nåværende nivå av hvor godt individet fungerer kan brukes som gruppering. I en studie utført av Cella, Chalder, og White (2011) delte man pasientene inn i fire klasser. Man fant at en av gruppene oftere rapporterte om vektendring, fysisk skjelving og smerte, og at de hadde mer angst og fokus på symptomer. Denne gruppen var assosiert med et dårligere utfall etter CBT-behandling, sammenlignet med de andre

gruppene (Cella et al., 2011). Andre studier har funnet lignende resultater, hvor behandlingseffekten ved CBT øker når pasienten er mindre fokusert på symptomer og mindre engstelig rundt symptomene (Poppe et al., 2013). Vi ser altså at individer diagnostisert med CFS/ME er en heterogen gruppe, og det kan tenkes at ulike individer kan ha effekt av ulik behandling med ulikt fokus.

### **Endringsmekanismer**

Med tanke på at CBT har vist positive resultater i behandlingen av kronisk utmattelsessyndrom (White et al., 2013), kan man spørre seg hvilke mekanismer som fører til endring og bedring hos pasienter som mottar slik behandling. Dette er det gjort noe forskning på, og ulike funn viser hvordan atferd og kognisjoner fungerer som endringsmekanismer. Endringsmekanismer som kan ha betydning er blant annet hva man attribuerer som årsak til sykdommen (Joyce, Hotopf, & Wessely, 1997), atferdsendringer, mindre unngåelsesatferd og forventninger om bedring (Deale, Chalder, & Wessely, 1998), enighet rundt mål ved terapien og hvordan målet skal nås (Heins, Knoop, & Bleijenberg, 2013) og karakteristikk hos pasienten. Ved sistnevnte så den avgjørende prediktoren ut til å være emosjonell prosessering, og at kronisk utmattelse delvis kan være et resultat av at individet er frakoblet eller unngår emosjonell prosessering (Godfrey, Chalder, Ridsdale, Seed, & Ogden, 2007). Emosjonell prosessering involverer at en integrering av kognisjon og affekt ender i en ny respons, og at denne responsen fører til aksept av materiale som har virket vanskelig og tungt for individet (Greenberg, 2002, gjengitt i Godfrey et al., 2007). Når det gjelder fysisk aktivitet, har studien til Wiborg, Knoop, Frank, og Bleijenberg (2012) vist at individets subjektive følelse av økt fysisk aktivitet fungerer som prosessmekanisme. Videre har det blitt vist at denne prosessmekanismen skjer samtidig med at utmattelse synker (Heins, Knoop, Burk, & Bleijenberg, 2013).

### **Metakognisjoner og CFS/ME**

En annen faktor som kan påvirke bedring i behandling av CFS/ME, er reduksjon av uhensiktsmessige metakognisjoner. Wells definerer metakognisjoner som ”stabil kunnskap eller oppfatninger om ens eget kognitive system, og kunnskap om faktorer som påvirker systemets fungering; reguleringen og bevisstheten rundt den nåværende tilstanden av kognisjon, og vurdering av signifikansen av tanker og hukommelse” (Wells, 1995, s.302, gjengitt i Spada et al., 2010). En metakognitiv modell, Self Regulatory Executive Function (S-REF) modellen, er foreslått av Wells og Matthews (1996). Her er en sentral tanke at individet har positive og negative oppfatninger rundt det å tenke, noe som påvirker hvordan man oppfatter og vurderer egne tanker.

Uhensiktsmessige metakognisjoner kan da grovt deles inn i positive og negative metakognisjoner (Maher-Edwards, Fernie, Murphy, Wells, & Spada, 2011). Dette er positive og negative antagelser om det å tenke (f.eks. ”jeg må bekymre meg for å kunne være forberedt”, ”jeg kan ikke kontrollere tankene mine”), som avgjør hvordan individet vurderer egne kognisjoner. Videre kan metakognisjoner deles inn i fem ulike subgrupper.

Metacognitions Questionnaire-30 (MCQ-30), en kortversjon av MCQ (Cartwright-Hatton & Wells, 1997), er et selvrapporteringsmål som tar for seg graden av metakognisjoner delt inn i (1) positive oppfatninger om bekymring, (2) negative oppfatninger om tanker rundt ukontrollerbarhet og fare, (3) kognitiv selvsikkerhet, (4) oppfatninger om behovet for å kontrollere tanker, og (5) kognitiv selvbevissthet. En høy skåre tyder på høyere grad av uhensiktsmessige metakognisjoner hos respondenten (Wells & Cartwright-Hatton, 2004).

I den nevnte S-REF-modellen tenker man at psykologiske vansker har sammenheng med en uspesifikk tankestil, kalt kognitivt oppmerksomhetssyndrom (Cognitive Attentional Syndrome, CAS). CAS inneholder tre hovedprosesser som kontrolleres av individets metakognitive oppfatninger, altså oppfatninger om kognisjon, emosjon og atferd. Disse hovedprosessene er (1) bekymring/ruminering, (2) trusselmonitorering, og (3) mestringsatferd. Uhensiktsmessige metakognisjoner kan altså føre til at individet bekymrer seg, fokuserer på trusler, eller danner seg mestringsstrategier som kan være ugunstige. Dette kan iblant gå utover psykologisk velvære (Wells & Matthews, 1996).

Metakognitiv teori og metakognitiv terapi (MCT) tar utgangspunkt i at det er utilstrekkelig å kun analysere innholdet i individets bekymringer. Man tenker her at man også må identifisere og modifisere metakognisjonene som individet har rundt det å bekymre seg. Dette er fordi aktivering av CAS-syndromet fører til at negative tanker og følelser opprettholdes, dysfunksjonelle forestillinger ikke blir rettet opp, og tilgangen på negativ informasjon øker (Wells, 2000, gjengitt i Maher-Edwards et al., 2011). Ved å redusere uhensiktsmessige metakognisjoner, kan CAS-syndromet svekkes, noe som videre vil kunne føre til bedring hos individet. I en studie av Fernie et al. (2015) ble det konkludert med at metakognisjoner kan være indirekte adressert i CBT. Man tenker at metakognisjoner kan igangsette bekymring og grubling hos pasienten, som videre kan medføre fysiologiske og psykologiske endringer som øker opplevelsen av fysisk og psykisk utmattelse. Også andre studier har vist at det er en sammenheng mellom CBT og endring i metakognisjoner, selv om det er usikkert hvordan denne forbindelsen utarter seg. Kanskje blir metakognisjoner direkte påvirket ved CBT, eller det kan være en indirekte assosiasjon (Normann, Lønfeldt, Reinholdt-Dunne, & Esbjørn, 2016). Det er også kognitive modeller som foreslår at CBT kan redusere

uhensiktsmessige metakognisjoner ved å direkte modifisere negative automatiske tanker (Germer, 2005, gjengitt i Normann et al., 2016). Noe annet som forsterker tanken om at metakognisjoner kan være en endringsmekanisme ved CBT er at uhensiktsmessige metakognisjoner har vist seg å fortsette å reduseres også etter at behandling er fullført. Det at de fortsetter å reduseres er nettopp et kjennetegn ved endringsmekanismer (Doss, 2004, gjengitt i Normann et al., 2016), og støtter tanken om at metakognisjoner kan være en endringsmekanisme ved CBT.

### **Metakognisjoner og angst**

Er metakognisjoner koblet sammen med angst? CAS har sammenheng med angstsymptomer (Fergus, Valentiner, McGrath, Gier-Lonsway, & Jencius, 2013), og studier har funnet at nedgang i uhensiktsmessige metakognisjoner kan føre til en nedgang i angstsymptomer (Hjemdal, Stiles, & Wells, 2013; Normann, van Emmerik, & Morina, 2014). MCQ-subskalaene har vist seg å korrelere med mål på bekymring og trekkangst (Davis & Valentiner, 2000), og Spada et al. (2010) viste at det er en sammenheng mellom uhensiktsmessige metakognisjoner og grad av tilstandsangst. Tilstandsangst er angst som er forbigående, og som oppstår grunnet en spesifikk situasjon man opplever. Man opplever forbigående fysisk spenning og angst, og det autonome nervesystemet blir aktivert (Spielberger, 1972, gjengitt i Spada et al., 2010). Studien viste resultater som tydet på at metakognisjoner, i tillegg til eksekutiv kontroll i form av oppmerksomhetsfokusering, hver for seg påvirket grad av tilstandsangst. Andre studier har vist hvordan angstsymptomer kan svekkes hos pasienter med generalisert angstlidelse (GAD) gjennom fokus på å senke uhensiktsmessige metakognisjoner i MCT (van der Heiden, Muris, & van der Molen, 2012; Wells & King, 2006). I en behandlingsstudie (Wells & King, 2006) viste pasienter med GAD signifikant bedring i symptomer på bekymring og angst etter 3-12 timer med MCT. Etter endt behandling oppfylte 87 % av deltagerne ikke lenger DSM-IV diagnosekriterier, og ved follow up 6 og 12 måneder senere var andelen med signifikant bedring 75 %. Lignende har studien til Hjemdal et al. (2013) vist at MCQ-30 predikerte endring i angstsymptomer, og dette kan tyde på at fokus på metakognisjoner er sentralt i behandling av pasienter med angst.

### **Metakognisjoner, angst og CFS/ME**

Hvordan er metakognisjoner og angstsymptomer koblet til CFS/ME? Det antas å være et indirekte forhold mellom metakognisjoner og grad av utmattelse. I utgangspunktet kan psykisk og fysisk utmattelse være noe normalt med kun lettere negative konsekvenser, som først blir et varig og alvorlig problem når individet danner seg uhensiktsmessige metakognisjoner som fører til en kognitiv responsstil i form av CAS-syndromet. Et individs

selvrapporterte grad av svekkelse kan variere opp mot 40% basert på hvordan man oppfatter symptomer og sykdom (Maher-Edwards et al., 2011). Studien til Maher-Edwards et al. (2011) viste at uhensiktsmessige metakognisjoner er korrelert med hvor alvorlige symptomer individer med CFS/ME oppgir, og at metakognisjoner er en mer signifikant prediktor enn negative emosjoner. Dette tyder på at det vil kunne være nyttig å jobbe med uhensiktsmessige metakognisjoner i behandling av pasienter med CFS/ME, enten ved bruk av MCT eller CBT der metakognisjoner vektlegges. Man ønsker da å modifisere og endre oppfatningene som individet har om egne tanker, og man foreslår alternative måter å forholde seg til tanker og oppfatninger.

Studier har også funnet at det er en sammenheng mellom CFS/ME og angst (Cella, White, Sharpe, & Chalder, 2013; Skapinakis, Lewis, & Mavreas, 2003), og at sammenhengen ofte er større sammenlignet med kontrollgrupper, andre kroniske sykdommer (Bould, Lewis, Emond, & Crawley, 2011) og sammenlignbare sykdommer med medisinsk kjent årsak (Henningsen, Zimmermann, & Sattel, 2003). I en studie av Cella et al. (2013) fant man at 32% av utvalget med CFS/ME også hadde en angstlidelse. Dersom diagnosekriteriene for CFS/ME gjøres enda smalere med krav til flere fysiske symptomer, stiger komorbiditeten med angst ytterligere. Hvordan sammenhengen utarter seg er mer usikkert, og flere hypoteser er mulige. Det kan være at CFS/ME øker angstnivå, eller at angst kan predisponere for CFS/ME. En annen mulighet er at angst og kronisk utmattelsessyndrom er koblet sammen grunnet overlappende diagnosekriterier, eller at angst og CFS/ME utvikles parallelt grunnet felles risikofaktorer. Ingen av hypotesene har funnet klare bevis, og flere av hypotesene kan spille inn og påvirke hverandre transaksjonelt (Bould et al., 2011). Når det gjelder psykoterapeutisk behandling av angstsymptomer og angstlidelser, har studier vist at både CBT (Cuijpers et al., 2014) og MCT (van der Heiden et al., 2012) er effektive behandlingsformer for generalisert angstlidelse (GAD), og at behandling av metakognisjoner kan senke angstsymptomer. Det er da spennende å undersøke om metakognisjoner er en sentral faktor i behandlingen av CFS/ME gjennom å senke angstsymptomer, dersom angst er en opprettholdende faktor for utmattelsessymptomer hos en del pasienter.

### **Vektlegging av kognitiv selvsikkerhet**

MCQ-30 deler som nevnt inn i fem subtyper av metakognisjoner, og uhensiktsmessige metakognisjoner kan føre til bekymring og grubling hos individet. Meta-bekymring er positivt assosiert med trekkangst hos individer med GAD (Wells & Cartwright-Hatton, 2004; Wells & Davies, 1994). Det kan være at visse former for metakognisjoner er mer avgjørende enn andre med tanke på hvor stor grad av angst et individ opplever. Ulike studier viser ulike funn rundt

hvor avgjørende hver enkelt subtype er. Davis og Valentiner (2000) fant i sin studie at kognitiv selvsikkerhet var den formen for metakognisjoner som i størst grad påvirket angstnivå hos individer med GAD.

Noen studier tyder på at også CFS/ME delvis er korrelert med lav kognitiv selvsikkerhet (Fernie et al., 2015; Maher-Edwards et al., 2011). En nyere studie har vist at når man ser på uhensiktsmessige metakognisjoner under ett, vil ikke dette predikere kognitive vansker etter behandling. Men dersom man tar for seg kun subskalaen kognitiv selvsikkerhet, viste nivå av kognitive vansker før behandling å være assosiert med subjektive kognitive vansker både før og etter behandling (Jacobsen, Aasvik, Borchgrevink, Landrø, & Stiles, 2016). Det er også stress-teori om at behandling av uhensiktsmessige kognisjoner som har blitt en tenkestil for individet, kanskje kan bedre subjektive kognitive vansker, i tillegg til hvor ofte og hvor intenst symptomer på utmattelse inntreffer (Brosschot, Gerin, & Thayer, 2006). Kognitiv selvsikkerhet påvirker et individs subjektive tro på egne kognitive evner, som hukommelse og læring. Dersom kognitiv selvsikkerhet øker, vil individet kunne oppleve større tro på egne kognitive ferdigheter. Maher-Edwards et al. (2011) fant i sin studie at kognitiv selvsikkerhet, negative oppfatninger om tanker rundt ukontrollerbarhet, og oppfatninger om behovet for å kontrollere tanker, var korrelert med hvor alvorlige symptomer CFS/ME-pasientene hadde. Men studien viste også at disse metakognisjonene var en sterkere og mer reliabel prediktor enn angst for alvorlighetsgrad av symptomer. Det kommer ikke tydelig frem om det er en kausal sammenheng mellom disse faktorene hos CFS/ME-pasienter, eller om det kun er et funn som sier noe om hvor mye bedring i metakognisjoner og angst påvirker CFS/ME-symptomene hver for seg. Det kan altså være at visse former for metakognisjoner er mer avgjørende enn andre ved behandling av ulike lidelser, og vi undersøker her om et fokus på å bedre kognitiv selvsikkerhet kan senke angstnivå hos pasienter med CFS/ME, og om dette videre vil ha effekt ved behandling for kronisk utmattelse.

Det mangler studier som undersøker om, og eventuelt hvordan, behandling av bekymringer og angst, via økning i kognitiv selvsikkerhet, er knyttet til bedring i kronisk utmattelsessyndrom. Dette er nyttig å undersøke, med tanke på hva som bør vektlegges i behandling av pasienter med CFS/ME. Dersom det viser seg at en nedgang i angst, som følge av en nedgang i kognitiv selvsikkerhet, kan senke grad av utmattelse, er dette noe det vil være lønnsomt å vektlegge i psykoterapeutisk behandling. I denne studien har vi da valgt å undersøke betydningen kognitiv selvsikkerhet har for angstnivå og grad av utmattelse ved CFS/ME, da vi ser at enkelte studier tyder på at kognitiv selvsikkerhet er den formen for

metakognisjon som i høyest grad er koblet til CFS/ME og kognitiv fungering, samtidig som det er høy korrelasjon mellom CFS/ME og høyere angstnivå.

### **Mediatormodell**

Baron og Kenny (1986) har laget en mediatormodell som viser hvordan faktorer påvirker utfall. Når en uavhengig variabel påvirker utfallet hos en avhengig variabel, kan også en eller flere mediatorer være med og påvirke utfallet av avhengig variabel. Man kan si at mediatorer viser de ”generative mekanismene hvor den fokale uavhengige variabelen er i stand til å påvirke den avhengige variabelen” (Baron & Kenny, 1986, s.1173). Et fokus på metakognisjoner i behandling av angst har vist seg nyttig (Normann et al., 2014; van der Heiden et al., 2012). CFS/ME ser også ut til å påvirkes av metakognisjoner og angst, og som nevnt viser noen studier at kognitiv selvsikkerhet kanskje er av sentral betydning (Ferne et al., 2015). I denne artikkelen kan man da sette opp en tilsvarende hypotetisk mediatormodell i tråd med Baron og Kenny (1986) sin modell som viser hvordan kognitiv selvsikkerhet, via angst, kan påvirke utmattelse (*figur 1*). Det kan tenkes at høyere kognitiv selvsikkerhet, kan føre til nedgang i angstnivå. Videre vil lavere grad av angst, grunnet økt kognitiv selvsikkerhet, kunne bidra til en nedgang i utmattelse. Dette er en hypotetisk modell, og det kan være at faktorene påvirker hverandre på andre måter, i tillegg til at andre faktorer kan være av betydning for utfall. Mål på CAS ble ikke undersøkt i behandlingsstudien som denne artikkelen bygger på. Vi har derfor fokusert på å undersøke om og hvordan økt kognitiv selvsikkerhet kan føre til lavere angstnivå, og videre om dette fører til mindre utmattelse.

Figur 1 inn omtrent her

Som tidligere nevnt har studier vist at en høyere grad av angst og fokus på symptomer hos pasienter er korrelert med dårligere utfall ved CBT (Cella et al., 2011). Det kan tenkes at et fokus på å øke kognitiv selvsikkerhet, som er med på å senke angstnivå, da vil være nyttig i CBT-behandling ved CFS/ME. Men det kan også være at visse former for metakognisjoner er direkte koblet til grad av utmattelse, uten at dette går via angstnivå som individet har. Kanskje vil det være slik at kognitiv selvsikkerhet og angst begge er sentrale faktorer for grad av utmattelse, men at det er et parallelt, og ikke et kausalt forhold, der kognitiv selvsikkerhet påvirker angst og utmattelse uavhengig av hverandre. Grunnet mangel på studier som tar for seg dette, vil det være nyttig å undersøke om en økning i kognitiv selvsikkerhet fører til bedring i utmattelse hos CFS/ME-pasienter, via en nedgang i angstnivå. Andelen CFS/ME-pasienter som friskmeldes er lav (Cairns & Hotopf, 2005; Poppe et al., 2013). Om man finner

ut hva som medierer effekt ved CBT i behandling av CFS/ME, kan kanskje bedre retningslinjer utvikles for intervensjoner.



### **Målsetting og hypoteser**

I denne artikkelen vil det derfor bli undersøkt om økt kognitiv selvsikkerhet og reduksjon i angstsymptomer vil være sentralt i behandling for CFS/ME. Det blir tatt utgangspunkt i en randomisert kontrollert studie der man sammenlignet standard CBT med en ny korttids CBT med interpersonlig fokus, og en kontrollgruppe. Hypotesene som her vil bli undersøkt er

- 1) Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant bedring i kognitiv selvsikkerhet sammenlignet med venteliste
- 2) Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant større reduksjon i angst sammenlignet med venteliste
- 3) Bedring i kognitiv selvsikkerhet vil føre til reduksjon i både angst og utmattelse
- 4) Angstreduksjon vil føre til reduksjon i utmattelse
- 5) Angstreduksjon er en mediator for reduksjon i utmattelse, som en følge av bedring i kognitiv selvsikkerhet



## Metode

### Pasientutvalg

Deltagerne var i aldersgruppen 18 til 65 år. I forkant av studien ble det sendt ut informasjon om CFS/ME til fastlegekontorene der retningslinjer for diagnostisering ble gitt. Pasienter som oppfylte CDC 1994-diagnosekriteriene for CFS/ME (*tabell 1*) (Fukuda et al., 1994) fikk tilbud om å inkluderes i behandlingsstudien. For å oppfylle diagnosekriteriene for CFS/ME måtte personen da ha vedvarende utmattelse > 6 måneder, alle øvrige hovedkriterier, samt minst 4 av 8 tilleggskriterier. Pasienter som ble inkludert i behandlingsstudien ble randomisert til en av tre intervensjonsarmer.

### Design

Dette er en empirisk studie som tar utgangspunkt i en nylig randomisert, kontrollert studie. Vanlige prosedyrer ble brukt for randomisering, i dette tilfellet ved bruk av et randomiseringsinstrument ved Avdeling for anvendt klinisk forskning, NTNU. Studien var ublindert for intervensjon, men forskningsleder var blindet med tanke på måling av utfallsvariablene. Gjennom studien ble alle grupper behandlet likt, sett bort fra intervensjonene som skulle evalueres. Det ble foretatt en ”cross-over” for terapeutene halvveis i studien, hvor terapeutene som hadde utført standard CBT gikk over til korttids CBT halvveis i studien og vice versa. Pasientene hadde ikke cross-over-prosedyrer. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) hadde godkjent behandlingsstudien, og studien ble utført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

### Intervensjon med kognitiv atferdsterapi (CBT)

Behandlingsstudien benyttet kognitive atferdsterapeutiske (CBT) prinsipper, da dette er best dokumentert ved CFS/ME (Ferne et al., 2015; Price, Mitchell, Tidy, & Hunot, 2008). Intervensjonene var individuelle og bestod av (a) Tradisjonell, Standard CBT (SCBT), (b) Korttids CBT (KCBT) og (c) Ventelistekontroll (VLK). Det ble tilbudt behandling med korttids CBT til pasienter som ikke ønsket å delta i behandlingsstudien.

(a) Tradisjonell standardintervensjon CBT (SCBT), utviklet ved Kings College av professor Trudie Chalder (Rimes & Chalder, 2005), bestod av 16 ukentlige individuelle sesjoner. Elementene som SCBT inneholder, er (i) Informasjon og forklaring av plagene basert på nåværende kunnskap, fysisk og psykisk, (ii) Avtale om behandlingsmål, (iii) Selvhjelpsguider, (iv) Unngåelse av overdreven hvile eller overdreven trening/aktivitet eller/og plutselige endringer i aktivitet, (v) Planlegging av regelmessig, forutsigbar, kontinuerlig aktivitet slik at dekondisjonering forhindres, (vi) Gjenoppretting av selvkontroll og selvbilde via rådgiving om å gå to korte turer i 5 minutter morgen og kveld, for deretter å

gradvis trappe opp, og (vii) Standard CBT-prosedyrer. Gjennom studieforløpet ble terapeutene gitt jevnlig veiledning i samsvar med manualen, hvor det ble gitt supervisjon av professor Trudie Chalder. Alle terapeutene ble kvalitetssikret som CBT-terapeuter i følge CTACS-kriteriene (Barber, Liese, & Abrams, 2003).

(b) Korttidsintervensjon CBT (KCBT) er utviklet av professor Tore Stiles ved NTNU, og bestod av 8 ukentlige individuelle sesjoner. KCBT baserer seg på en biopsykososial modell hvor man har integrert prinsipper fra interpersonlig kognitiv terapi. KCBT legger innledningsvis vekt på å identifisere livsmål og ønsker som pasienten har. Videre blir terapeut og pasient enige om hva som skal gjøres for at målene skal nås. De kognitive og atferdsmessige faktorene som man tenker opprettholder utmattelsessyndromet identifiseres, for deretter å brytes. Det er bekymring, opplevde prestasjonskrav og kognitiv katastrofetolkning av kroppssymptomer man antar kan være aktuelle opprettholdende mekanismer. På grunnlag av nærmere utredning av egne livsmål og behov ble pasientene delt inn i fire undergrupper, og behandlingen var tilpasset disse. Disse fire undergruppene er *unnvikende, identitetsforvirrede, prestasjonsorienterte og sykdomsfikserte*. Gjennom studieforløpet ble terapeutene gitt jevnlig veiledning i samsvar med manualen, hvor det ble gitt supervisjon av professor Tore Stiles.

(c) Ventelistekontrollgruppen (VLK) mottok behandling 16 uker etter den primære utredningen og randomiseringen. Det var da et tilbud om KCBT som ble gitt utenom studien. Av etiske grunner var det ikke mulig å ha en lengre kontrollperiode. Det ble ikke tatt hensyn til annen behandling underveis, da den ble regnet som tilfeldig fordelt etter randomiseringsprosedyrene.

### **Måleverktøy**

Det ble utdelt spørreskjema som inneholdt en rekke standardiserte skjema som ble brukt til hypotesetesting og analyse. For SCBT-gruppen ble hovedutfallsmålene målt før og etter (16 uker) behandling. For KCBT-gruppen ble hovedutfallsmålene målt før, etter 8 uker, og etter 16 uker. I denne studien benyttet vi resultatene fra måletidspunkt før behandling og etter 16 uker. For VLK-gruppen ble hovedutfallsmålene målt samtidig som SCBT-gruppen.

### **Variabler**

Avhengig variabel

*Chalders Fatigue Questionnaire (CFQ)*: CFQ er et spørreskjema som består av 11 spørsmål om fysisk og psykisk utmattelse. Hvert spørsmål besvares på en skala fra 0-4. Skalaen bruker et bimodalt responssystem (GHQ-metoden) (Chalder et al., 1993). CFQ har i en norsk studie blitt validert (Loge, Ekeberg, & Kaasa, 1998).

### Mediatorvariabel

Angstskalaen for *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) ble benyttet for å undersøke angstnivå. Dette er en 7-item skala fra 0-3, som gir separat skåre for angst, som videre summeres. En oversiktsartikkel har vist at dette ser ut til å være et valid mål på angst (Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002).

### Prediktorvariabel

*Metacognitive Questionnaire-30: MCQ-30* (Wells & Cartwright-Hatton, 2004) ble benyttet i studien. Spørreskjemaet undersøker metakognitive oppfatninger gjennom de fem subskalaene (1) positive oppfatninger om bekymring, (2) negative oppfatninger om tanker rundt ukontrollerbarhet og fare, (3) kognitiv selvsikkerhet, (4) oppfatninger om behovet for å kontrollere tanker, og (5) kognitiv selvbevissthet. MCQ-30 er en kortversjon av MCQ, og består av 30 utsagn som besvares på en skala fra 1 ("uenig") til 4 ("veldig enig"). Dette spørreskjemaet har vist seg å ha god indre konsistens og konvergent validitet. Test-retest-reliabiliteten er akseptabel til god. Derfor er MCQ-30 et økonomisk lønnsomt alternativ til den originale MCQ (Wells & Cartwright-Hatton, 2004). Vi ønsket i denne studien å se på MCQ-30 subskalaen kognitiv selvsikkerhet.

## **Analyser**

### Utvalgsstørrelse og power

Studien hadde 111 pasienter. Dette ble beregnet ut fra en antagelse om en gjennomsnittlig endring i SF-36-skårer (Brazier et al., 1992) på henholdsvis 10, 5 og 0 fra baselineverdiene av KCBT (n = 38), SCBT (n = 36) og VLK (n = 37). Man hadde da også antatt et "within cell" standardavvik (SD) på 15 og en korrelasjon mellom baseline og post-skårer på 0,3 (R-kvadrat på 0,1). Ut fra dette oppnådde man en power på 80% med et signifikansnivå på 5%. Ved variansanalysen ble effekt i begge retninger tolket, den var med andre ord ikke retningsbestemt, men to-halet.

### Statistisk analyse

For å sammenligne de tre intervensjonsgruppene ble avhengige t-tester, enveis ANOVA og ANCOVA benyttet. De tre intervensjonsgruppene ble sammenlignet før og etter behandling. For å teste hypotesene 3, 4 og 5 ble multiple hierarkiske regresjonsanalyser benyttet. Endring i angst eller endring i utmattelse fra pre til post (pre-post) ble benyttet som avhengig variabel. Endring i kognitiv selvsikkerhet fra pre til post (og endring i angst fra pre til post når testet i hvilken grad endring i angst var assosiert med redusert utmattelse) ble benyttet som uavhengige variabler. Alder og kjønn ble også entret i regresjonsanalysen som covariater.

Alle analyser ble utført ved bruk av the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versjon 22.0; IBM Corporation, Armonk, NY, USA). I regresjoner ble korrelasjoner og kollinearitet estimert for å forsikre at modellene var valide. Signifikansnivået ble satt til  $p < 0.05$ .

## Resultater

### Populasjon og demografi

Alle deltagere rapporterte ved behandlingsstart om en kronisk utmattelse som lå over valgte cutoff-verdi. Gjennomsnittsalderen var 34,2 år (SD = 9,4). 85,7% var kvinner og 14,3% var menn. Enveis ANOVA viste ingen signifikant forskjell i alder mellom gruppene ( $F = 0.67$ ,  $p > 0.05$ ). Chi-kvadrat viste ingen signifikante kjønnsforskjeller mellom gruppene.

### Hypoteser

Hypotese 1: Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant bedring i kognitiv selvsikkerhet sammenlignet med venteliste.

Tabell 2 gir en oversikt over gjennomsnitt (M) og standardavvik (SD) for kognitiv selvsikkerhet og angst før og etter behandling for de tre behandlingstilstandene.

(Tabell 2 inn her)

Avhengige t-tester viste en signifikant økning i kognitiv selvsikkerhet fra pre- til postbehandling i både KCBT ( $t = 2.6$ ,  $p < 0.05$ ) og i SCBT ( $t = 2.4$ ,  $p < 0.05$ ), men ikke i ventelistebehandling ( $t = 0.9$ ,  $p > 0.05$ ). Enveis ANOVA viste ingen signifikante gruppeforskjeller i kognitiv selvsikkerhet før behandling ( $F = 0.41$ ,  $p > 0.05$ ). ANCOVA med kognitiv selvsikkerhet ved posttest som avhengig variabel og kognitiv selvsikkerhet ved pretest som covariat viste en signifikant gruppeforskjell ( $F = 4.32$ ,  $p < 0.05$ ). Parvise oppfølgingsanalyser (ANCOVA) viste signifikant høyere kognitiv selvsikkerhet i KCBT ( $F = 3.72$ ,  $p < 0.05$ ) og i SCBT ( $F = 3.68$ ,  $p < 0.05$ ) sammenlignet med ventelistebehandling. Det var ingen signifikante forskjeller i kognitiv selvsikkerhet ved posttest mellom KCBT og SCBT ( $F = 0.89$ ,  $p > 0.05$ ).

Hypotese 2: Personer som mottar 8 eller 16 ukers CBT vil ha en signifikant større reduksjon i angst sammenlignet med venteliste.

Avhengige t-tester viste en signifikant nedgang i angst fra pre- til postbehandling i både KCBT ( $t = 3.61$ ,  $p < 0.05$ ) og i SCBT ( $t = 3.52$ ,  $p < 0.05$ ), men ikke i ventelistebehandling ( $t = 0.82$ ,  $p > 0.05$ ). Enveis ANOVA viste ingen signifikante gruppeforskjeller i angst før behandling ( $F = 0.32$ ,  $p > 0.05$ ). ANCOVA med angst ved posttest som avhengig variabel og angst ved pretest som covariat viste en signifikant gruppeforskjell ( $F = 4.92$ ,  $p < 0.05$ ).

Parvise oppfølgingsanalyser (ANCOVA) viste signifikant lavere angst i KCBT ( $F = 3.73$ ,  $p < 0.05$ ) og i SCBT ( $F = 3.64$ ,  $p < 0.05$ ) sammenlignet med ventelistekontroll. Det var ingen signifikante forskjeller i angst ved posttest mellom KCBT og SCBT ( $F = 0.52$ ,  $p > 0.05$ ).

Hypotese 3: Bedring i kognitiv selvsikkerhet vil føre til reduksjon i både angst og utmattelse.

En hierarkisk multippel regresjonsanalyse med endring i angst fra pre- til posttest (endringsskåre) som avhengig variabel ble utført. Alder og kjønn ble entret samtidig som covariater, sammen med endring i kognitiv selvsikkerhet fra til pre- til posttest (endringsskåre) entret. Resultatene er oppsummert i tabell 3. De viser at økning i kognitiv selvsikkerhet signifikant forklarer reduksjon i angst fra pre- til posttest.

Tabell 3 inn omtrent her

Tabell 3 oppsummerer resultatene fra hvordan bedring i kognitiv selvsikkerhet fører til angstreduksjon fra pre- til posttest.

En hierarkisk multippel regresjonsanalyse med endring i utmattelse fra pre- til posttest (endringsskåre) som avhengig variabel ble utført. Alder og kjønn ble entret samtidig som covariater, sammen med endring i angst fra til pre- til posttest (endringsskåre). Resultatene er oppsummert i tabell 4. De viser at økning i kognitiv selvsikkerhet signifikant forklarer reduksjon i utmattelse fra pre- til posttest.

Tabell 4 inn omtrent her

Tabell 4 oppsummerer resultatene fra hvordan bedring i kognitiv selvsikkerhet fører til reduksjon i utmattelse fra pre- til posttest.

Hypotese 4: Angstreduksjon vil føre til reduksjon i utmattelse.

Tabell 5 oppsummerer resultatene ved den hierariske multiple regresjonsanalysen hvor endring i utmattelse fra pre- til posttest (endringsskåre) er avhengig variabel. Alder og kjønn ble entret samtidig som covariater. I det tredje trinnet ble endring i angst fra pre- til posttest (endringsskåre) entret.



Tabell 5 inn omtrent her

Tabell 5 oppsummerer resultatene fra en hierarkisk multippel regresjonsanalyse som tester i hvilken grad angstreduksjon forklarer reduksjon i utmattelse fra pre- til posttest.

Resultatene viste at redusert angstnivå signifikant forklarte reduksjon i utmattelse fra pre- til posttest.

Hypotese 5: Angstreduksjon er en mediator for reduksjon i utmattelse, som en følge av bedring i kognitiv selvsikkerhet.

For å teste hvorvidt angstreduksjon fra pre- til posttest fungerer som en mediator mellom bedring i kognitiv selvsikkerhet og reduksjon i utmattelse, ble en siste hierarkisk multippel regresjonsanalyse utført. Endring i utmattelse fra pre- til posttest (endringsskåre) ble brukt som avhengig variabel. Alder og kjønn ble entret i de to første trinnene som covariater. I trinn 3 ble endring i angst fra pre- til posttest (endringsskåre) entret. I trinn 4 ble endring i kognitiv selvsikkerhet fra pre- til posttest (endringsskåre) entret. Tabell 6 gir en oppsummering av resultatene fra den hierarkiske multiple regresjonsanalysen.

Tabell 6 oppsummerer resultatene fra den multiple regresjonsanalysen som undersøker i hvilken grad endring i angst fungerer som en mediator mellom endring i kognitiv selvsikkerhet og endring i utmattelse fra pre- til posttest.

Tabell 6 inn her

Resultatene fra trinn 4 i regresjonsanalysen viste at endring i angst ikke fungerte som en mediator. Både endring i angst og økning i kognitiv selvsikkerhet i løpet av behandlingen var signifikant assosiert med reduksjon i utmattelse ved behandlingsslutt.



## Diskusjon

Hensikten med studien var å teste de fem hypotesene som artikkelen tar for seg, da det er nyttig å undersøke nærmere om behandling av kognitiv selvsikkerhet og angst er avgjørende for bedring i CFS/ME. Man mangler kunnskap om hvilke faktorer i behandling som i størst grad fører til bedring i utmattelse. De fire første hypotesene har i tidligere studier fått støtte. Disse er med i denne studien både for å replikere funn, og som et premissgrunnlag for å kunne teste hypotese 5. Om angst fungerer som en mediator mellom økning i kognitiv selvsikkerhet og bedring i CFS/ME ser ikke ut til å tidligere å ha blitt undersøkt spesifikt.

Den første hypotesen ble støttet. Analysene viste at det var en signifikant økning i kognitiv selvsikkerhet når pasientene ble målt før og rett etter behandling med korttids CBT (KCBT) og standard CBT (SCBT), men ikke ved ventelistebetingelsen (VLK). Dette tyder på at CBT øker kognitiv selvsikkerhet ved kronisk utmattelsessyndrom. Resultatene viste også at det ikke var signifikante forskjeller i kognitiv selvsikkerhet rett etter behandling mellom gruppene som mottok KCBT og SCBT. Med andre ord var begge disse behandlingsformene like effektive for bedring i kognitiv selvsikkerhet.

Hypotese 2 fikk også støtte da analysene viste en signifikant nedgang i angst når man sammenlignet angstnivå før og etter behandling både ved KCBT og SCBT, men ikke ved VLK. Resultatene viste også at det ikke var signifikante forskjeller i angstnivå rett etter behandling mellom gruppene som mottok KCBT og SCBT. Dette viser at CBT gir en nedgang i angstnivå hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom, uavhengig av om pasienter mottar KCBT eller SCBT.

Også den tredje hypotesen fikk støtte da resultatene viste at en øking i kognitiv selvsikkerhet i løpet av behandlingen signifikant var forbundet med reduksjon i angstnivå og reduksjon i utmattelse ved behandlingsslutt. Altså førte en økning i kognitiv selvsikkerhet, ved bruk av KCBT eller SCBT, til at både angstnivå og utmattelse ble bedret hos pasientgruppene sammenlignet med ventelistegruppen.

Den fjerde hypotesen fikk også støtte ved at resultatene av analysen viste at reduksjon i angstnivå i løpet av behandlingen signifikant var koblet til reduksjon i utmattelse ved behandlingsslutt. Dette viser at redusert angstnivå kan bidra til at utmattelse reduseres hos pasienter.

Hypotese 5 undersøkte om angst fungerer som en mediator mellom økning i kognitiv selvsikkerhet og reduksjon i utmattelse fra før til etter behandling med KCBT eller SCBT.

Resultatene viste at man ikke kan konkludere med at reduksjon i angst fungerer som en mediator.

Funnene ved hypotese 1 er i samsvar med tidligere funn som har konkludert med at CBT øker kognitiv selvsikkerhet hos pasienter med CFS/ME (Ferne et al., 2015). Allikevel er det ikke mange tidligere studier som har funnet at spesifikt denne subskalaen bedres ved CBT hos CFS/ME-pasienter, og derfor var det nyttig å undersøke dette. Det kan også være at det er en bedring i utmattelsessymptomer som er med på å øke kognitiv selvsikkerhet, og ikke CBT i seg selv. Med to måletidspunkt ser man kun at kognitiv selvsikkerhet og bedring i utmattelse øker fra første måling til andre måling, ikke hva som fører til hva. En symptombedring hos pasienter med CFS/ME vil kunne medføre bedre konsentrasjon, hukommelse og andre kognitive ferdigheter. Når et individ opplever en bedring i kognitive evner, vil dette kanskje medføre at kognitiv selvsikkerhet øker. Man kan kun anta en korrelasjon. Allikevel ser man ut fra tidligere studier at mye tyder på at CBT øker kognitiv selvsikkerhet (Ferne et al., 2015), til tross for at det ikke er metakognisjoner som er i fokus ved denne behandlingsformen.

Det er også samsvar mellom funnene fra hypotese 2 og tidligere funn. Studier har vist at CBT senker angstnivå hos pasienter med CFS/ME (Castell, Kazantzis, & Moss-Morris, 2011), og psykologisk stress kan senkes hos pasienter når CBT er rettet mot behandling av kronisk utmattelsessyndrom (Prins, Bleijenberg, Rouweler, & van der Meer, 2005). Ved studien til Castell et al. (2011) fant man at CBT og GET var omtrent like effektive behandlingsformer for CFS/ME, men at nedgang i angstnivå kun skjedde ved CBT. Imidlertid var ikke effekten stor, noe som støtter opp om viktigheten av studier som undersøker hvordan angstnivå kan senkes hos denne pasientgruppen. Om ikke angst fungerer som mediator mellom økt kognitiv selvsikkerhet og redusert utmattelse, vil det allikevel kunne være en hemmende faktor for pasienter. Et høyere angstnivå kan være med på å hindre en optimal prognose.

Funnene fra hypotese 3 viser i likhet med tidligere funn at økning i kognitiv selvsikkerhet er assosiert med både lavere angstnivå (Davis & Valentiner, 2000) og utmattelse (Maher-Edwards, Ferne, Murphy, Nikcevic, & Spada, 2012; Maher-Edwards et al., 2011). Men det er få tidligere studier som har tatt for seg i hvilken grad en bedring i kognitiv selvsikkerhet er koblet til lavere angstnivå hos CFS/ME-pasienter. Studien har vist at CBT kan øke kognitiv selvsikkerhet og senke angstnivå hos denne pasientgruppen, og det kan være at det delvis er en økning i kognitiv selvsikkerhet som skjer ved CBT som bidrar til at angstnivå og utmattelse senkes.

Hypotese 4 ble også støttet. Redusert angstnivå fører til redusert utmattelse. I tidligere studier er det funnet en korrelasjon mellom angstnivå og CFS/ME (Cella et al., 2013; Skapinakis et al., 2003), men man kan ikke vite om redusert angstnivå fører til redusert CFS/ME eller omvendt uten minst tre måletidspunkt. En studie utført av Lehman, Lehman, Hemphill, Mandel, og Cooper (2002) viste at CFS/ME-pasienter har mindre nivå av angst når de opplever at lege gir dem en diagnose og viser at man tror på pasientens symptomer. Men dersom denne aksepten medfører at pasienten kutter ned på fysisk aktivitet, vil angstnivå svekkes på kort sikt, men utmattelsessymptomer vil kunne øke. For å unngå at utmattelse øker blir det da viktig å formidle kunnskap til pasienten om at gradvis moderat økning i fysisk aktivitet vil være hensiktsmessig, sammen med informasjon om konteksts påvirkning og forebygging av tilbakefall (Lehman et al., 2002). Med andre ord kan redusert angst være koblet til både reduserte og økte utmattelsessymptomer, delvis avhengig av hvilke tanker pasienten har rundt hva som vil opprettholde CFS/ME.

Vi fikk ikke støtte for hypotese 5, og kan derfor ikke konkludere med at angst fungerer som en mediator mellom økt kognitiv selvsikkerhet og redusert utmattelse. Dette har ikke blitt undersøkt spesifikt tidligere. Det var derfor nyttig å få testet denne hypotesen slik at man kan vite om et fokus på å bedre angstnivå gjennom en økning i kognitiv selvsikkerhet bør vektlegges ved CBT hos pasienter med CFS/ME. Selv om resultatene viser at nedgang i angstnivå ikke fungerer som en mediator mellom kognitiv selvsikkerhet og grad av utmattelse, kan det være at det hos noen pasienter vil være mer avgjørende enn hos andre å få senket angstnivå, da vi har sett at nedgang i angst kan være med på å redusere utmattelse. Ikke alle CFS/ME-pasienter har en angstlidelse, men en del har allikevel et høyere angstnivå. Pasientene med et høyere angstnivå vil kanskje dra mer nytte av et fokus på å senke angstnivå, mens andre pasienter vil dra nytte av annet fokus i behandling.

Denne studien har flere styrker som er med på å gjøre funnene reliable og valide. For det første hadde studien et stort pasientutvalg. I tillegg var deltagerne en klinisk populasjon som var henvist til spesialisthelsetjenesten, og de oppfylte CDC 1994-diagnosekriteriene til CFS/ME (Fukuda et al., 1994), noe som øker sannsynligheten for at funnene i studien er i samsvar med hva man ville ha funnet hos andre individer med CFS/ME. Studien har benyttet måleinstrumenter med gode psykometriske egenskaper. Både MCQ-30, HADS og CFQ er måleverktøy som har vist seg å ha god validitet og reliabilitet (Bjelland et al., 2002; Chalder et al., 1993; Loge et al., 1998; Wells & Cartwright-Hatton, 2004).

Videre er det en styrke ved studien at det ble benyttet tre sammenligningsgrupper (SCBT, KCBT og VLK). Vi fikk da undersøkt om CBT er en effektiv behandlingsform sammenlignet med pasienter som ikke mottar behandling (VLK), noe som viste seg å stemme.

Det er viktig å være klar over at studien har metodiske svakheter, og man bør ha et kritisk blikk med tanke på funn og eventuelle fremtidige replikasjoner. Det er planer om å gjennomføre måling av adherence og terapeutkompetanse i studien, dvs. i hvilken grad terapeut har vært plikttoppfyllende og fastholdende i hvordan manualen blir fulgt. Men disse målene er enda ikke analyserte, og kunne derfor ikke bli en del av analysen i denne oppgaven. Terapeutkompetanse er ikke målt. Et slikt mål vil være lønnsomt å undersøke i studier, da dette i større grad vil sikre at resultatene faktisk har bakgrunn i den spesifikke typen behandling. Det skal nevnes at alle terapeutene ved studien fikk opplæring i SCBT og KCBT før studien startet. I tillegg fikk de audiobasert veiledning gjennom hele studien. Men i hvor stor grad de terapeutiske teknikkene er benyttet i behandling er vanskelig å avgjøre før mål på adherence og terapeutkompetanse er analysert. Forskning tyder på at det å benytte en manual alene ikke er nok dersom man skal være sikret at terapien som blir gitt er utført på en kompetent måte (Sholomskas et al., 2005). Det kreves grundig opplæring og gjennomgang med terapeut for å sikre adherence, og det kreves at nok tid blir brukt på opplæring og øvelse for at terapeuter skal bli kompetente og gode nok til å utføre behandling på en måte som gjør at behandlingen blir ansett som korrekt gjennomført etter manualen. Om ikke terapeuter har fått grundig opplæring risikerer man at behandlingen blir mindre effektiv. Det ville vært nyttig å undersøkt om terapeutene som utførte KCBT og SCBT hadde likt fokus og benyttet de samme teknikkene. Samtidig har en studie av Bazelmans, Prins, Hoogveld, og Bleijenbergh (2004) vist at det ikke nødvendigvis kreves terapeuter med lang erfaring innenfor CFS/ME, men at også kvalifiserte terapeuter uten erfaring med behandling av CFS/ME kan trenes opp til å utføre samme behandling på en god nok måte.

Følelsen av aksept vil kunne påvirke utfall. CFS/ME er en omdiskutert lidelse, og en god del pasienter kan føle at enkelte mennesker ikke tror dem i den sterke følelsen av utmattelse. Det å føle seg trodd og akseptert av personer rundt seg, også fra personer man oppsøker for å motta profesjonell hjelp, vil kunne påvirke utfall. Bedring vil kunne være vanskeligere å oppnå om man samtidig må jobbe med å overbevise andre om at plager er reelle, eller om man må bruke mye energi på unødvendige negative tanker rundt egen troverdighet. En studie av Lehman et al. (2002) har konkludert med at pasienter som opplever å bli trodd og akseptert av lege, har større bedring i angstsymptomer. Når en lege eller psykolog viser empati og aksept overfor pasient, vil også sjansen for å sette riktig diagnose

kunne øke (Goldberg, Jenkins & Millar, gjengitt i Bowen, Pheby, Charlett, & McNulty, 2005). Aksept ble ikke målt i denne studien, men man kan anta at behandlerne viste deltagerne at de tok CFS/ME-diagnosen seriøst, og viste aksept og empati da de ønsket å delta som terapeuter i studien. Pasientene som ble plassert i ventelistegruppen kan muligens ha følt mer på tanker rundt mangel på aksept. Samtidig visste de at de etter endt studie ville motta et behandlingstilbud, og at de på den måten ble tatt på alvor.

I studien ble som nevnt en ventelistekontrollgruppe (VLK) benyttet som sammenligningsgrunnlag for behandling med bruk av kognitiv atferdsterapi (KCBT og SCBT). Kanskje ville det vært av større interesse om man også benyttet en annen psykoterapeutisk behandlingsform som sammenligningsgrunnlag. Da ville studien samtidig undersøkt hvor nyttig bruken av CBT er sammenlignet med andre terapiformer. Man kunne også funnet ut mer rundt hvor avgjørende metakognisjoner er i behandling om man hadde sammenlignet med en behandlingsform som ikke fokuserer på metakognisjoner, eller med MCT som i større grad fokuserer på metakognisjoner. Som tidligere nevnt er ikke metakognisjoner det som det fokuseres mest på i CBT, men det er en faktor som spiller inn og som lar seg måle (Ferne et al., 2015).

Pasientenes bedring i angst og symptomer på CFS/ME ble målt ut fra selvrapporing. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ble benyttet for å måle angstnivå hos deltagerne. Dette er et spørreskjema som tar for seg både nivå av angst og depresjon (Bjelland et al., 2002). I og med at vi i denne studien fokuserte på angstnivå og ikke på grad av depressive symptomer, kan det være at det ville vært en fordel å benytte et spørreskjema som kun tar for seg angstnivå. Et alternativ kunne vært Beck Anxiety Inventory (BAI) som er et selvrapporingsskjema for alvorlighetsgrad av angstsymptomer (Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988; Osman, Kopper, Barrios, Osman, & Wade, 1997). BAI er utviklet blant annet med tanke på den høye korrelasjonen som finnes mellom symptomer på angst og depresjon, slik at symptomene kan ses atskilt. Angstnivå hos CFS/ME-pasienter kan variere, og kanskje ville det vært en fordel om man i en senere studie hadde tatt for seg kun CFS/ME-pasienter med høyt angstnivå dersom dette er en faktor man ønsker å måle.

Det ville også vært fordelaktig å benytte atferdsobservasjoner eller biologiske mål i tillegg til selvrapporing for å være enda sikrere på at resultatene faktisk var valide. Allikevel er det pasientens egen subjektive følelse av bedring som ofte er av størst betydning, og som tidligere nevnt er det subjektiv kognitiv svekkelse som ved studien til Jacobsen et al. (2016) så ut til å påvirkes av bedring i kognitiv selvsikkerhet. Det kan tenkes at selvrapporingsskjema i seg selv kan si noe om kognitiv selvsikkerhet, i og med at dette er en

subjektiv følelse. Pasienter med lav kognitiv selvsikkerhet vil trolig skåre lavere på et selvrappoteringskjema enn hva mer objektiv testing av kognitive ferdigheter vil vise. Men tilleggsmål vil være fordelaktig ved fremtidige studier, da også grad av objektiv utmattelse og andre symptomer på CFS/ME er avgjørende for bedring ved kronisk utmattelsessyndrom.

Det er også usikkert om pasientene hadde like forventninger rundt bedring/recovery ved behandlingsstart. Pasienters forventning om bedring og enighet rundt hva behandlingen skal inneholde kan påvirke behandlingsutfall. En studie av Heins, Knoop, og Bleijenberg (2013) fant at forventning til behandlingsutfall påvirket grad av bedring hos pasienter. En annen studie fant til forskjell at forventning ikke hadde en signifikant effekt ved bruk av CBT (Vos-Vromans et al., 2016). Her spilte forventning inn i behandling ved bruk av multidisiplinær rehabiliteringsbehandling (MRT), men ikke i like stor grad ved CBT. Det kan være at forskjellen i forventningseffekt mellom CBT og MRT var grunnet at deltagerne i studien visste at MRT var et alternativ til CBT. Deltagerne mottok en av behandlingsformene, uten å selv få velge hva de skulle motta. Dette kan ha senket grad av forventning om bedring. I studien til Heins, Knoop, og Bleijenberg (2013) var det ikke noe alternativ til CBT. Når pasienten selv får velge hva slags behandling man skal motta, kan forventning om bedring være høyere enn når man selv ikke får velge. Siden forventning til behandlingsutfall kan ha effekt på bedring, vil det kunne være nyttig å fokusere på å øke pasienters forventninger til bedring i forkant av behandling for CFS/ME.

Studien har ikke undersøkt om CAS endret seg gjennom behandlingen. Dette er som nevnt en del av teorien rundt hvordan metakognisjoner påvirker et individ, da uhensiktsmessige metakognisjoner kan føre til bekymring, uhensiktsmessige mestringsstrategier og et fokus på trusler. Dette kan videre forsterke bl.a. angst hos individet (Wells & Matthews, 1996). Også CFS/ME kan påvirkes av CAS, da mange pasienter med kronisk utmattelsessyndrom blant annet kan ha tendens til å bekymre seg for sykdom, ta i bruk metoder som gjør at de kan unngå bruk av ekstra kognitiv kapasitet, og rette oppmerksomhet mot helsetruende informasjon (Hou, Moss-Morris, Bradley, Peveler, & Mogg, 2008). Ved en senere studie bør også dette vektlegges, da ulike individer kan bli påvirket på ulike måter. Noen vil kanskje bruke mye kognitiv kapasitet på bekymring, mens andre tar i bruk uhensiktsmessige mestringsstrategier. Dersom dette undersøkes i terapi, vil terapeut kunne vektlegge de delene av CAS som i størst grad ser ut til å påvirke hvordan individet forholder seg til sykdommen på en uhensiktsmessig måte.

Pasientene ble målt før og rett etter endt behandling. I denne studien tok man utgangspunkt i mediatormodellen til Baron og Kenny (1986). De argumenterer for at fire



kriterier må oppfylles for at en variabel fungerer som en mediator. For det første må det være en signifikant korrelasjon mellom uavhengig variabel (kognitiv selvsikkerhet) og avhengig variabel (grad av utmattelse). Variasjoner i den uavhengige variabelen må signifikant føre til variasjoner i den antatte mediators (angstnivå). Videre må variasjoner i mediators signifikant føre til variasjoner i den avhengige variabelen. Når dette er kontrollert for, må en tidligere signifikant forbindelse mellom de uavhengige og avhengige variablene ikke lenger være signifikant når mediatorvariabelen er med i regresjonsanalysen. Jo nærmere null forbindelsen mellom avhengig og uavhengig variabel da er, jo sterkere mediator. Dersom forbindelsen ikke er redusert til å være usignifikant, kan det tyde på at forbindelsen består av flere sammenkoblede mediatorene. Det er altså disse premissene man har tatt hensyn til i denne studien, og for å teste om angstnivå fungerer som en mediator har analysene estimert fire regresjonsligninger. Den første var å regere mediators (angstnivå) på den uavhengige variabelen (kognitiv selvsikkerhet). Deretter regere den avhengige variabelen (grad av utmattelse) på den uavhengige variabelen. Videre måtte man regere den avhengige variabelen på både den uavhengige variabelen og mediators. Når man entrer mediatorvariabel og uavhengig variabel samtidig i regresjonsanalysen, skal ikke uavhengig variabel være signifikant assosiert med avhengig variabel lenger (Baron & Kenny, 1986).

Stice, Rohde, Seeley, og Gau (2010) har kritisert mediatormodellen og kommet med noen tilleggskriterier som man tenker må ligge til grunn for å påvise at en variabel faktisk kan betegnes som en mediator. I kriteriene til Baron og Kenny (1986) ser man ikke på tidsaspektet som kan vise årsakssammenheng, der endring i mediator skjer før endring i avhengig variabel. Derfor har Stice et al. (2010) foreslått en metode bestående av fem steg for å avgjøre en mediatorens effekt. Her vektlegger man altså fem kriterier som må oppfylles for å anta en mediator. Disse fem kriteriene er at (1) deltagerne som gjennomgår intervensjonen viser større nedgang i utfallet (grad av utmattelse) enn kontrollgruppen, (2) deltagerne viser større nedgang i mediator (angstnivå) enn kontrollgruppen, (3) endring i mediators predikerer endring i utfallet i intervensjonen, (4) den predikerte effekten som intervensjonen har på endring i utfallet er signifikant redusert (delvis mediering) eller fjernet (fullstendig mediering) når man kontrollerer for endring i mediator, og (5) betydningsfull endring i mediator skjer tidsmessig før betydningsfull endring i utfallet, og oftere enn man ville forventet ved tilfeldighet i intervensjonen (Stice et al., 2010). Det sentrale ved denne metoden er at den tar med tidsaspektet som et femte kriterium, noe som gjør at man sikrere kan anta en mediator. I tillegg er metoden sensitiv på å oppdage når et av de fem kriteriene ikke tilfredsstilltes. Av disse grunnene ville det vært fordelaktig å benytte kriteriene til Stice et al. (2010) i studien.

Det ble ikke gjort noen måling av kognitiv selvsikkerhet, angstnivå eller grad av utmattelse midtveis i behandlingsforløpet. Med tanke på en mediatormodell, ville man trenge minst tre måletidspunkt for å kunne avgjøre når de ulike faktorene inntreffer og hva som eventuelt medierer hva (Stice et al., 2010). Med måletidspunkt før, midtveis og etter behandling kunne man bedre sjekket ut hvilke faktorer som først endres i CBT. Dersom angst for eksempel viser seg å endres før grad av utmattelse endres, vil man sikkert ikke kunne si at angst har en medierende effekt mellom bedring i kognitiv selvsikkerhet og utmattelse. Kanskje ville det vært en bedring i kognitiv selvsikkerhet som senket utmattelse, uavhengig av at angstnivå sank. Selv om angstnivå reduseres når kognitiv selvsikkerhet stiger hos pasienter med CFS/ME, vil ikke dette vise at angstnivået er med på å mediere en effekt ved grad av utmattelse. Kanskje er det ingen forbindelse mellom kognitiv selvsikkerhet og grad av utmattelse via angst, men heller en direkte forbindelse som går fra kognitiv selvsikkerhet til grad av utmattelse, og mellom redusert angst og grad av utmattelse. Bruk av flere måletidspunkt vil være av vesentlig betydning ved fremtidige studier.

Studien fant som nevnt at angstnivå ikke fungerer som mediator med bruk av Baron og Kenny (1986) sine kriterier. Med bruk av en mediatormodell som følger Stice et al. (2010) sine fem kriterier hadde man nok heller ikke funnet at angst fungerer som en mediator, i og med at dette hadde blitt en enda mer sensitiv test. Det er mer sannsynlig at flere ikke-spesifikke faktorer har bidratt til symptomreduksjon i utmattelse. Vi har allerede nevnt faktorer som terapeutkompetanse, allianse og aksept, og også depresjon og andre komorbide lidelser kan være med på å redusere bedring. Egenskaper hos enkeltindivider kan også påvirke effekt av behandling. Allikevel skal man ikke se bort fra at reduksjon i angstnivå som en følge av høyere kognitiv selvsikkerhet kan være av betydning for enkelte pasienter med CFS/ME, da som en av flere mediatorer.

Studien har ikke noe oppfølgingstidspunkt etter endt behandling. Det vil da være vanskelig å vite om pasienter som har opplevd bedring i symptomer vil ha en like stor eller større bedring på et senere tidspunkt, eller om pasienter har tilbakefall med økning i CFS/ME-symptomer en stund etter behandlingsslutt. En studie av White et al. (2013) viste at CFS/ME-pasienter som mottok CBT eller GET hadde større bedring etter 52 uker sammenlignet med pasienter som mottok SMC eller APT. Studien sier ikke noe om hvordan pasientene utviklet seg etter disse 52 ukene, men denne studien gjør at man kan anta at behandlingseffekt ved CBT vedvarer over et år hos en del pasienter. Lignende viste en studie av Deale et al. (2001) at pasienter som hadde mottatt CBT fortsatt hadde et godt utfall etter 5 år. Allikevel ser det

fordelaktig ut å ha regelmessige oppfølgingstimer for å redusere sannsynligheten for tilbakefall.

Pasientgruppen som ble brukt i studien oppfylte CDC diagnosekriterier for CFS/ME (Fukuda et al., 1994), men det var ikke den tyngst rammede gruppen som ble fulgt. Dette gjør at man ikke kan generalisere funn til å gjelde alle pasienter som oppfyller diagnosekriteriene.

Til tross for et ikke optimalt design er funnene viktige. Denne studien tyder som nevnt på at økning i kognitiv selvsikkerhet fører til redusert utmattelse, men sammenhengen er uavhengig av reduksjon i angstnivå. Dette kan tyde på at fokus på å øke kognitiv selvsikkerhet vil være verdifullt i behandling av CFS/ME. CBT er kjent som en av de mest effektive behandlingsformene for CFS/ME (White et al., 2013), og det er da interessant om også CBT kan føre til endring i metakognisjoner er av betydning. CBT har tre sentrale elementer. Man har en tanke om at 1) kognitiv aktivitet påvirker atferd, 2) kognitiv aktivitet kan kontrolleres og endres, og 3) ønsket atferdsendring kan påvirkes av kognitiv endring (Dobson, 2013).

Metakognisjoner blir til en viss grad påvirket ved CBT (Fernie et al., 2015; Normann et al., 2016). Det er ikke helt klart hvordan dette skjer. Det som kanskje delvis skiller påvirkningen på metakognisjoner i CBT fra MCT er hvordan teknikker blir brukt. I CBT brukes teknikkene mer for å skape en endring, hvor man ser på mønstrene med kognisjoner og atferd for å kunne finne alternative og fornuftige måter å leve på. Ved MCT har man i større grad fokus på metakognisjonene i seg selv, og mener at en endring i tanken man har om en tanke er det som er hensiktsmessig å endre. For å vite hva som er endringsmekanismene ved CBT trengs det gode studier som undersøker prosessene som skjer før, samtidig og etter CBT-behandling.

Det bør undersøkes nærmere hvordan en mer effektiv behandling med fokus på metakognisjoner, og da særlig kognitiv selvsikkerhet, bør se ut. MCQ-30 tar for seg kognitiv selvsikkerhet basert på utsagn som individet skal si seg mer eller mindre enig i på en 4 punkts-skala (Wells & Cartwright-Hatton, 2004). Det kan være at noen av disse utsagnene vil være av større betydning for en pasient med CFS/ME enn en pasient med en annen diagnose. Dette bør undersøkes i en senere studie, slik at pasienten kan få en behandling som fokuserer spesifikt på de metakognisjonene som hindrer bedring hos pasienten. Pasienter med en CFS/ME-diagnose har symptomer som glemsomhet, økt distraherbarhet og redusert mental årvåkenhet (Fukuda et al., 1994). Det ser imidlertid ut til at en rekke av disse plagene delvis er en subjektiv følelse hos pasienter, og at det kun er ved kognitive oppgaver som er veldig krevende at pasientene har reelle vansker (Cook, O'Connor, Lange, & Steffener, 2007). Det å

endre tanker rundt mangel på tiltro til egen hukommelse eller hvor lett man blir distraheret, kan kanskje hjelpe pasienten med å bli mer trygg på egne kognitive ferdigheter. En høyere subjektiv tiltro til egen kognitiv fungering vil kunne bidra til at utmattelse senkes ut fra resultatene fra denne studien. En kombinasjon hvor terapeut viser aksept for symptomene pasienten forteller om, samtidig som pasient gjennom terapi kan bli bevisst hva som er reelle vansker er trolig viktig. Samtidig må behandling ta for seg hvordan pasienten kan øke kognitiv selvsikkerhet, slik at subjektive følelser av utmattelse kan reduseres.

Som tidligere nevnt målte ikke studien ulike aspekter ved kognitiv oppmerksomhetssyndrom (CAS), som ut fra en metakognitiv modell forbinder uhensiktsmessige metakognisjoner til utmattelse (ref). CAS består av de tre komponentene bekymring, trusselmonitorering og uhensiktsmessige mestringsstrategier. Årsaken til at elementer av CAS oppstår kan delvis være grunnet lav kognitiv selvsikkerhet. I den metakognitive modellen har vi sett at kognitiv selvsikkerhet er med på å påvirke CAS (Maher-Edwards et al., 2011). Videre kan det være at CAS fører til ytterligere uhensiktsmessige metakognisjoner, som redusert kognitiv selvsikkerhet. Når et individ mangler tiltro til egne kognitive ferdigheter, kan det medføre mye bekymring rundt egne kognitive ferdigheter, unngåelse av situasjoner som eksponerer personen for å bruke mer kognitiv kapasitet enn nødvendig, og strategier som på uhensiktsmessige måter skjjermer individet fra å bruke kognitive evner.

Man kan tenke seg at en del pasienter med CFS/ME bekymrer seg mye, særlig for sykdom, symptomer på utmattelse og den usikre prognosen. Når et individ bruker mye av dagen på å bekymre seg, vil dette kunne påvirke hvor mye symptomer på utmattelse man føler, og man kan undervurdere hva man kognitivt kan mestre. Iblant kan dette være en subjektiv følelse, hvor det objektive symptomtrykket kan være mildere. Lignende kan en pasient med kronisk utmattelse ta i bruk uhensiktsmessige mestringsstrategier. Pasienten vil kanskje begynne å lage seg huskelister i frykt for at hukommelsen ikke skal være god nok, eller man vil unngå situasjoner der man blir utsatt for bruk av mer kognitiv kapasitet enn nødvendig. En pasient vil også kunne begynne å fokusere på trusler mot egen kognitiv kapasitet, ved for eksempel å i større grad legge merke til de gangene man glemmer ting, mister konsentrasjonen, og lignende hendelser som skjer med de fleste fra tid til annen uten at man nødvendigvis fokuserer så mye på dette. Dette kan videre føre til mer bekymring hos individet, større bruk av uhensiktsmessige mestringsstrategier osv. Slik opprettholdes CAS, mens kognitiv selvsikkerhet kan reduseres og utmattelsessymptomer stige. Ut fra dette kan

det i en senere empirisk studie være viktig å se næyere på CAS koblet opp mot kronisk utmattelse.

Det bør utvikles teknikker som øker kognitiv selvsikkerhet i terapi rettet mot CFS/ME, enten ved bruk av CBT eller MCT. En teknikk brukt i CBT som trolig kan øke kognitiv selvsikkerhet er bruk av psykoedukasjon. Man får da pasienten til å forstå blant annet hvordan en del pasienter med lavere kognitiv selvsikkerhet kan ha en diskrepans mellom subjektiv og objektiv følelse av egne kognitive ferdigheter. Ofte vil pasienter med CFS/ME ha et fall i kognitive ferdigheter, men ofte vil ikke dette fallet være så stort som de selv tror.

Diskrepansen kan også utforskes gjennom atferdseksperimenter, hvor pasienten får oppleve den reelle kognitive kapasiteten man har. Psykoedukasjon kan også ta for seg forståelse for hvordan de ulike CAS-elementene kan påvirke et individ på en uhensiktsmessig måte. Man kan gi pasienten en forståelse for hvordan bekymring kan være med på å opprettholde utmattelse når man har lav tro på egne kognitive ferdigheter. Videre kan pasienten få en forståelse for hvordan det å begynne å legge ekstra merke til de gangene man glemmer ting, mister konsentrasjonen eller lignende, kan senke kognitiv selvsikkerhet og øke utmattelse.

Også det å gjøre pasienten bevisst på bruk av uhensiktsmessige mestringsstrategier, delvis grunnet lav kognitiv selvsikkerhet, er nyttig. For eksempel kan strategier som overdreven bruk av huskelapper eller unngåelse av kognitivt krevende situasjoner opprettholde lav kognitiv selvsikkerhet eller eventuelt forverre den. I CBT vil terapeut altså lære pasient å bruke mer hensiktsmessige strategier for å bedre kognitiv selvsikkerhet ved et fokus på innholdet i pasientens levereregler. Andre eksempler på CBT-teknikker som inneholder metakognitive elementer er bruk av ”tankedagbok”, hvor pasienten må se forbi det som skjer her og nå, og heller observere og registrere det som faktisk foregår. Et annet element er bruk av evnen til utforske nytteverdien ved ulike tanke-systemer. I CBT med fokus på problemløsning må pasienten se forbi den automatiske og refleksive problemløsningen man bruker, for å lage seg alternative tilnærminger til problemene man møter på. Og i CBT med skjemafokus utforskes ikke bare opplevelse her og nå, men det større kognitiv-affektive-atferdsmessige rammeverket som pasienten bruker til å strukturere livet sitt (Dobson, 2013).

Økt kognitiv selvsikkerhet er med på å redusere utmattelse, og det vil sannsynligvis være en fordel å benytte seg av teknikker fra MCT i behandling, da det her er et større fokus på metakognisjoner. MCT er også vist seg effektiv i behandling av angstsymptomer (Normann et al., 2014). Dersom angst er noe man ønsker å redusere hos en subgruppe av CFS/ME-pasientene, er MCT kanskje en fordelaktig behandlingsform. Her er det et større fokus på metakognisjoner enn hva det er i tradisjonell CBT. Teknikker brukt i MCT som kan

være nyttige i behandling av CFS/ME er blant annet bruk av eksperimenter rettet mot metakognisjoner. For eksempel vil eksperimenter på bekymringskontroll kunne benyttes. Her lærer pasienten seg å utsette bekymringer og få erfaring med at det å bekymre seg ikke er hensiktsmessig for å bedre kognitiv fungering og utmattelse. Man kan også ta i bruk spørreteknikker for å bevisstgjøre pasienten på hvilke metakognisjoner man bruker og hvordan disse kan endres. Både i MCT og CBT brukes da ofte sokratiske spørreteknikker, slik at man får pasienten selv til å komme frem til løsningen på et problem eller selv forstå problemet.

En annen fordel er at MCT påvirker eksekutive funksjoner mer direkte enn CBT (Groves et al., 2015). Det er vist at det å trene opp hjernedeler forbundet med basale eksekutive funksjoner vil kunne bedre kognitive ferdigheter. Man kan trene opp økt nevralt effektivitet, utvide hjerneområder, øke aktiveringsstyrken i områder, og man kan redistribuere og reorganisere nevralt aktivering (Enriquez-Geppert, Huster, & Herrmann, 2013). Oppmerksomhetstrening (Attention Training Technique, ATT, Wells, 1990) er en teknikk brukt i MCT som kan brukes til å endre deler av hjernen hvor basale eksekutive funksjoner er plassert. ATT er en lydbasert oppmerksomhetsoppgave der man øver på selektiv og delt oppmerksomhet, og videre på oppmerksomhetskapasitet og kognitiv fleksibilitet (Groves et al., 2015). Oppmerksomhetstrening kan senke grad av bekymring og grubling, og antakelig vis bedre kognitiv selvsikkerhet da pasienten vil kunne endre antagelsene man har om metakognitiv kontroll. ATT hjelper med å bedre kognitiv fleksibilitet. Da kan pasienten få bedre evne til å motstå distraksjoner, og være konsentrert og fokusere på en oppgave. Når pasienten opplever at ens kognitive fleksibilitet bedres, vil dette kunne gjøre at objektiv og subjektiv opplevelse av kognitive evner øker, og kognitiv selvsikkerhet vil kunne øke mens CAS senkes.

Vi ser at både teknikker fra CBT og MCT kan være nyttige i behandling av CFS/ME, gjennom delvis å øke kognitiv selvsikkerhet. Noe som skiller de terapeutiske teknikkene i MCT fra CBT, blir at man i CBT fokuserer mest på innholdet i tanker og atferd, mens man i MCT har mer fokus på prosessen bak tankene og atferden. Metakognisjoner blir med andre ord sterkere vektlagt i MCT, da det er hva en pasient tenker om en tanke som blir mer avgjørende enn hva tanken er. Bruk av MCT har godt teoretisk grunnlag som bygger på empiri, og dette gjøre det lettere å kunne teste konkrete modeller. Flere studier med bruk av MCT ved CFS/ME, helst sammenlignet med andre behandlingsformer og over tid, vil være verdifullt. MCT ser ut til å være en greit akseptert behandlingsform av pasienter med ulike psykiske lidelser, særlig der det allerede finnes gode psykologiske behandlingsformer. Om

aksepten også gjelder pasienter med CFS/ME er usikkert, og trolig kreves studier som viser effekt av MCT for at pasientgruppen skal foretrekke denne behandlingsformen.

Det ser ikke ut til å være avgjørende at kognitiv selvsikkerhet reduserer angstnivå for at utmattelse skal bedres. Allikevel er angstsymptomer svært vanlig hos pasienter med CFS/ME, og kan kanskje være en hemmende faktor for behandling dersom ikke også dette tas tak i. Studien er viktig, da det trengs mer kunnskap rundt hva som er effektiv behandling for CFS/ME. Vi har sett at kognitiv selvsikkerhet er en faktor som er med på bedring av utmattelsessymptomer. Dette er kunnskap som viser at flere studier i bruk av MCT på CFS/ME vil være verdifullt. Bedring av kognitiv selvsikkerhet og angstnivå ser ut til å være med på å redusere grad av utmattelse. Dette bør derfor være faktorer som terapeut vurderer betydningen av i behandling av kronisk utmattelsessyndrom. Selv om ikke angstnivå nødvendigvis fungerer som en mediator, vil forskning som utforsker disse sammenhengene nøyere være nyttig. Langtidseffekter ved MCT over 1 og 2 år i behandling av CFS/ME ville vært lønnsomt å undersøke. Også studier som undersøker hvor avgjørende andre former for metakognisjoner er i behandling av CFS/ME vil være viktig, slik at man vil kunne få et klarere bilde av hva som bør vektlegges i behandling.





### **Konklusjon**

I denne studien har vi undersøkt om angstnivå fungerer som en mediator når kognitiv selvsikkerhet øker og grad av utmattelse senkes. Vi fant at CBT øker kognitiv selvsikkerhet og senker angstnivå. Fra en annen studie under bearbeidelse, hvor vi ikke kan bruke data, vet vi at CBT også reduserer utmattelse. Vi fant også at en økning i kognitiv selvsikkerhet er koblet til nedgang i angst og utmattelse. I tillegg fant vi at angstreduksjon fører til redusert utmattelse, men uavhengig av endring i kognitiv selvsikkerhet. Man kan dermed ikke konkludere med at angstnivå fungerer som en mediator mellom økt kognitiv selvsikkerhet og redusert utmattelse. Pasienter med CFS/ME har ofte kognitive vansker, og resultatene fra denne studien tyder på at å fokusere på å bedre disse vanskene, via å endre på relevante uhensiktsmessige metakognisjoner, vil redusere pasienters grad av utmattelse. I denne studien var fokus på kognitiv selvsikkerhet og angst. Det vil være lurt med replikasjon av studien med bedre metodikk. Man bør da benytte minst tre måletidspunkt for å kunne avgjøre om en faktor fungerer som mediator, i tillegg til at CBT bør sammenlignes med MCT for å bedre kunne avgjøre hvor sentralt endringer i metakognisjoner er for at symptomer på CFS/ME skal bedres. Metakognisjoner er ikke hovedfokus i CBT, og mer forskning på metakognisjoners effekt i MCT for CFS/ME vil derfor være lurt å undersøke nærmere ved senere studier. Iblant er det kanskje ikke bare *hva* pasienten tenker, men også *hvordan* pasienter tenker som er av betydning.



## Referanser

- Adamowicz, J. L., Caikauskaite, I., & Friedberg, F. (2014). Defining recovery in chronic fatigue syndrome: a critical review. *Quality of Life Research, 23*(9), 2407-2416. doi:10.1007/s11136-014-0705-9
- Albright, F., Light, K., Light, A., Bateman, L., & Cannon-Albright, L. A. (2011). Evidence for a heritable predisposition to Chronic Fatigue Syndrome. *BMC Neurology, 11*(62), 1-6. doi:10.1186/1471-2377-11-62
- Barber, J. P., Liese, B. S., & Abrams, M. J. (2003). Development of the cognitive therapy adherence and competence scale. *Psychotherapy Research, 13*(2), 205-221. doi:10.1093/ptr/kpg019
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology, 51*(6), 1173-1182.
- Bazelmans, E., Prins, J. B., Hoogveld, S., & Bleijenbergh, G. (2004). Manual-based cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: therapists' adherence and perceptions. *Cognitive behaviour therapy, 33*(3), 143-150.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology, 56*(6), 893-897.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research, 52*(2), 69-77. doi:10.1016/S0022-3999(01)00296-3
- Bould, H., Lewis, G., Emond, A., & Crawley, E. (2011). Depression and anxiety in children with CFS/ME: cause or effect? *Archives of Disease in Childhood, 96*(3), 211-214. doi:10.1136/adc.2009.173161
- Bowen, J., Pheby, D., Charlett, A., & McNulty, C. (2005). Chronic Fatigue Syndrome: a survey of GPs' attitudes and knowledge. *Family practice, 22*(4), 389-393. doi: 10.1093/fampra/cmi019
- Brazier, J. E., Harper, R., Jones, N. M., O'Cathain, A., Thomas, K. J., Usherwood, T., & Westlake, L. (1992). Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ (Clinical research edition), 305*(6846), 160-164. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.305.6846.160
- Brosschot, J. F., Gerin, W., & Thayer, J. F. (2006). The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *Journal of Psychosomatic Research, 60*(2), 113-124. doi:10.1016/j.jpsychores.2005.06.074
- Brurberg, K. G., Fønhus, M. S., Larun, L., Flottorp, S., & Malterud, K. (2014). Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review. *BMJ Open, 4*(2), 1-13. doi:10.1136/bmjopen-2013-003973
- Cairns, R., & Hotopf, M. (2005). A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occupational Medicine, 55*(1), 20-31. doi: 10.1093/occmed/kqi013
- Carruthers, B. M., van de Sande, M. I., De Meirleir, K. L., Klimas, N. G., Broderick, G., Mitchell, T., . . . Stevens, S. (2011). Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *Journal of Internal Medicine, 270*(4), 327-338. doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x
- Cartwright-Hatton, S., & Wells, A. (1997). Beliefs about worry and intrusions: the Meta-Cognitions Questionnaire and its correlates. *Journal of Anxiety Disorders, 11*(3), 279-296. doi:10.1016/S0887-6185(97)00011-X

- Castell, B. D., Kazantzis, N., & Moss-Morris, R. E. (2011). Cognitive Behavioral Therapy and Graded Exercise for Chronic Fatigue Syndrome: A Meta-Analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice, 18*(4), 311-324. doi:0.1111/j.1468-2850.2011.01262.x
- Cella, M., Chalder, T., & White, P. D. (2011). Does the heterogeneity of chronic fatigue syndrome moderate the response to cognitive behaviour therapy? An exploratory study. *Psychotherapy and psychosomatics, 80*(6), 353-358. doi: 10.1159/000327582
- Cella, M., White, P. D., Sharpe, M., & Chalder, T. (2013). Cognitions, behaviours and comorbid psychiatric diagnoses in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychological Medicine, 43*(2), 375-380. doi:10.1017/S0033291712000979
- Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research, 37*(2), 147-153. doi:10.1016/0022-3999(93)90081-P
- Cook, D. B., O'Connor, P. J., Lange, G., & Steffener, J. (2007). Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. *NeuroImage, 36*(1), 108-122. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.02.033
- Crawley, E., Collin, S. M., White, P. D., Rimes, K., Sterne, J. A., May, M. T., & Database, C. M. N. O. (2013). Treatment outcome in adults with chronic fatigue syndrome: a prospective study in England based on the CFS/ME National Outcomes Database. *QJM, 106*(6), 555-565. doi:10.1093/qjmed/hct061
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S., Huibers, M., Berking, M., & Andersson, G. (2014). Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 34*(2), 130-140. Doi:10.1016/j.cpr.2014.01.002
- Davis, R. N., & Valentiner, D. P. (2000). Does meta-cognitive theory enhance our understanding of pathological worry and anxiety? *Personality and Individual Differences, 29*(3), 513-526. doi:10.1016/S0191-8869(99)00211-1
- Deale, A., Chalder, T., & Wessely, S. (1998). Illness beliefs and treatment outcome in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research, 45*(1), 77-83. doi:10.1016/S0022-3999(98)00021-X
- Deale, A., Husain, K., Chalder, T., & Wessely, S. (2001). Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *The American journal of psychiatry, 158*(12), 2038-2042.
- Dobson, K. S. (2013). The science of CBT: Toward a metacognitive model of change? *Behavior therapy, 44*(2), 224-227. doi: 10.1016/j.beth.2009.08.003
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2013). Boosting brain functions: Improving executive functions with behavioral training, neurostimulation, and neurofeedback. *International journal of psychophysiology, 88*(1), 1-16. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2013.02.001
- Fergus, T. A., Valentiner, D. P., McGrath, P. B., Gier-Lonsway, S., & Jencius, S. (2013). The cognitive attentional syndrome: examining relations with mood and anxiety symptoms and distinctiveness from psychological inflexibility in a clinical sample. *Psychiatry Research, 210*(1), 215-219. doi:10.1016/j.psychres.2013.04.020
- Fernie, B. A., Murphy, G., Wells, A., Nikcevic, A. V., & Spada, M. M. (2015). Treatment Outcome and Metacognitive Change in CBT and GET for Chronic Fatigue Syndrome. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 44*(4), 397-409. doi:10.1017/S135246581500017X
- Flo, E., & Chalder, T. (2014). Prevalence and predictors of recovery from chronic fatigue syndrome in a routine clinical practice. *Behaviour Research and Therapy, 63*, 1-8. doi:10.1016/j.brat.2014.08.013

- 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. *Annals of Internal Medicine*, *121*(12), 953-959. doi:10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009
- Godfrey, E., Chalder, T., Ridsdale, L., Seed, P., & Ogden, J. (2007). Investigating the active ingredients of cognitive behaviour therapy and counselling for patients with chronic fatigue in primary care: developing a new process measure to assess treatment fidelity and predict outcome. *British Journal of Clinical Psychology*, *46*(3), 253-272. doi:10.1348/014466506X147420
- Groves, S. J., Porter, R. J., Jordan, J., Knight, R., Carter, J. D., McIntosh, V. V. W., . . . Joyce, P. R. (2015). Changes in neuropsychological function after treatment with metacognitive therapy or cognitive behavior therapy for depression. *Depression and Anxiety*, *32*(6), 437-444. doi: 10.1002/da.22341
- Heins, M. J., Knoop, H., & Bleijenberg, G. (2013). The role of the therapeutic relationship in cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, *51*(7), 368-376. doi:10.1016/j.brat.2013.02.001
- Heins, M. J., Knoop, H., Burk, W. J., & Bleijenberg, G. (2013). The process of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: which changes in perpetuating cognitions and behaviour are related to a reduction in fatigue? *Journal of Psychosomatic Research*, *75*(3), 235-241. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.06.034
- Henningsen, P., Zimmermann, T., & Sattel, H. (2003). Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, *65*(4), 528-533. doi: 10.1097/01.PSY.0000075977.90337.E7
- Hjemdal, O., Stiles, T. C., & Wells, A. (2013). Automatic thoughts and meta-cognition as predictors of depressive or anxious symptoms: a prospective study of two trajectories. *Scandinavian Journal of Psychology*, *54*(2), 59-65. doi:10.1111/sjop.12010
- Hou, R., Moss-Morris, R., Bradley, B. P., Peveler, R., & Mogg, K. (2008). Attentional bias towards health-threat information in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(1), 47-50. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.03.008
- Jacobsen, H. B., Aasvik, J. K., Borchgrevink, P. C., Landrø, I., & Stiles, T. C. (2016). Metacognitions are associated with subjective memory problems in patients with chronic fatigue. In press.
- 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. doi:10.1007/s11065-005-3588-2
- Joyce, J., Hotopf, M., & Wessely, S. (1997). The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM*, *90*(3), 223-233. doi:http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/90.3.223
- Knoop, H., Bleijenberg, G., Gielissen, M. F., van der Meer, J. W., & White, P. D. (2007). Is a full recovery possible after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome? *Psychotherapy and Psychosomatics*, *76*(3), 171-176. doi:10.1159/000099844
- Lehman, A. M., Lehman, D. R., Hemphill, K. J., Mandel, D. R., & Cooper, L. M. (2002). Illness experience, depression, and anxiety in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, *52*(6), 461-465. doi:10.1016/S0022-3999(02)00318-5
- Loge, J. H., Ekeberg, O., & Kaasa, S. (1998). Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *Journal of Psychosomatic Research*, *45*(1), 53-65.
- Maher-Edwards, L., Fernie, B. A., Murphy, G., Nikcevic, A. V., & Spada, M. M. (2012). Metacognitive factors in chronic fatigue syndrome. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, *19*(6), 552-557. doi:10.1002/cpp.757

- Maher-Edwards, L., Fernie, B. A., Murphy, G., Wells, A., & Spada, M. M. (2011). Metacognitions and negative emotions as predictors of symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research, 70*(4), 311-317. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.09.016
- Mitchell, W. M. (2016). Efficacy of rintatolimod in the treatment of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *Expert review of clinical pharmacology, 9*(6), 755-770. doi:10.1586/17512433.2016.1172960
- Moss-Morris, R., Sharon, C., Tobin, R., & Baldi, J. C. (2005). A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change. *Journal of Health Psychology, 10*(2), 245-259. doi:10.1177/1359105305049774
- Normann, N., Lønfeldt, N. N., Reinholdt-Dunne, M. L., & Esbjørn, B. H. (2016). Negative Thoughts and Metacognitions in Anxious Children Following CBT. *Cognitive Therapy and Research, 40*(2), 188-197. doi:DOI 10.1007/s10608-015-9740-2
- Normann, N., van Emmerik, A. A., & Morina, N. (2014). The efficacy of metacognitive therapy for anxiety and depression: a meta-analytic review. *Depress Anxiety, 31*(5), 402-411. doi:10.1002/da.22273
- Osman, A., Kopper, B. A., Barrios, F. X., Osman, J. R., & Wade, T. (1997). The Beck Anxiety Inventory: reexamination of factor structure and psychometric properties. *Journal of clinical psychology, 53*(1), 7-14. doi:10.1002/(SICI)1097-4679(199701)53:1<7::AID-JCLP2>3.0.CO;2-S
- Pae, C. U., Marks, D. M., Patkar, A. A., Masand, P. S., Luyten, P., & Serretti, A. (2009). Pharmacological treatment of chronic fatigue syndrome: focusing on the role of antidepressants. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 10*(10), 1561-1570. doi:10.1517/14656560902988510
- Poppe, C., Petrovic, M., Vogelaers, D., & Crombez, G. (2013). Cognitive behavior therapy in patients with chronic fatigue syndrome: the role of illness acceptance and neuroticism. *Journal of Psychosomatic Research, 74*(5), 367-372. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.02.011
- Price, J. R., Mitchell, E., Tidy, E., & Hunot, V. (2008). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *The Cochrane database of systematic reviews, (3)*, 1-96. doi:10.1002/14651858.CD001027.pub2
- Prins, J., Bleijenberg, G., Rouweler, E. K., & van der Meer, J. W. (2005). Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. *The British Journal of Psychiatry, 187*(2), 184-185. doi:10.1192/bjp.187.2.184
- Rimes, K. A., & Chalder, T. (2005). Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occupational Medicine, 55*(1), 32-39. doi:10.1093/occmed/kqi015
- Sholomskas, D. E., Syracuse-Siewert, G., Rounsaville, B. J., Ball, S. A., Nuro, K. F., & Carroll, K. M. (2005). We don't train in vain: a dissemination trial of three strategies of training clinicians in cognitive-behavioral therapy. *Journal of consulting and clinical psychology, 73*(1), 106-115. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.73.1.106
- Skapinakis, P., Lewis, G., & Mavreas, V. (2003). Unexplained fatigue syndromes in a multinational primary care sample: specificity of definition and prevalence and distinctiveness from depression and generalized anxiety. *The American journal of psychiatry, 160*(4), 785-787. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.785

- Spada, M. M., Georgiou, G. A., & Wells, A. (2010). The relationship among metacognitions, attentional control, and state anxiety. *Cognitive behaviour therapy*, 39(1), 64-71. doi:10.1080/16506070902991791
- Stice, E., Rohde, P., Seeley, J. R., & Gau, J. M. (2010). Testing mediators of intervention effects in randomized controlled trials: An evaluation of three depression prevention programs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 273-280. doi:10.1037/a0018396
- Theorell, T., Blomkvist, V., Lindh, G., & Evengard, B. (1999). Critical life events, infections, and symptoms during the year preceding chronic fatigue syndrome (CFS): an examination of CFS patients and subjects with a nonspecific life crisis. *Psychosomatic Medicine*, 61(3), 304-310.
- van der Heiden, C., Muris, P., & van der Molen, H. T. (2012). Randomized controlled trial on the effectiveness of metacognitive therapy and intolerance-of-uncertainty therapy for generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 50(2), 100-109. doi:10.1016/j.brat.2011.12.005
- van der Werf, S. P., de Vree, B., Alberts, M., van der Meer, J. W., Bleijenberg, G., & Netherlands Fatigue Research Group, Nijmegen (2002). Natural course and predicting self-reported improvement in patients with chronic fatigue syndrome with a relatively short illness duration. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(3), 749-753. doi:10.1016/S0022-3999(02)00324-0
- Vos-Vromans, D. C. W. M., Huijnen, I. P. J., Rijnders, L. J. M., Winkens, B., Knottnerus, A. J., & Smeets, R. J. E. M. (2016). Treatment expectations influence the outcome of multidisciplinary rehabilitation treatment in patients with CFS. *Journal of Psychosomatic Research*, 83, 40-45. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.02.004
- Wells, A. (1990). Panic disorder in association with relaxation-induced anxiety: An attentional training approach to treatment. *Behavior Therapy*, 21(3), 273-280. doi:10.1016/S0005-7894(05)80330-2
- Wells, A., & Cartwright-Hatton, S. (2004). A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30. *Behaviour Research and Therapy*, 42(4), 385-396. doi:10.1016/S0005-7967(03)00147-5
- Wells, A., & Davies, M. I. (1994). The Thought Control Questionnaire: a measure of individual differences in the control of unwanted thoughts. *Behaviour Research and Therapy*, 32(8), 871-878. doi:10.1016/0005-7967(94)90168-6
- Wells, A., & King, P. (2006). Metacognitive therapy for generalized anxiety disorder: An open trial. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 37(3), 206-212. doi:10.1016/j.jbtep.2005.07.002
- Wells, A., & Matthews, G. (1996). Modelling cognition in emotional disorder: the S-REF model. *Behaviour Research and Therapy*, 34(11-12), 881-888. doi:10.1016/S0005-7967(96)00050-2
- White, P. D., Goldsmith, K., Johnson, A. L., Chalder, T., & Sharpe, M. (2013). Recovery from chronic fatigue syndrome after treatments given in the PACE trial. *Psychological Medicine*, 43(10), 2227-2235. doi:10.1017/S0033291713000020
- White, P. D., Goldsmith, K. A., Johnson, A. L., Potts, L., Walwyn, R., DeCesare, J. C., . . . Sharpe, M. (2011). Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *The Lancet*, 377(9768), 823-836. doi:10.1016/S0140-6736(11)60096-2

- Wiborg, J. F., Knoop, H., Frank, L. E., & Bleijenberg, G. (2012). Towards an evidence-based treatment model for cognitive behavioral interventions focusing on chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 72(5), 399-404.  
doi:10.1016/j.jpsychores.2012.01.018
- Wyller, V. B. (2007). The chronic fatigue syndrome - an update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115(187), 7-14. doi:10.1111/j.1600-0404.2007.00840.x
- Yancey, J. R., & Thomas, S. M. (2012). Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 86(8), 741-746.

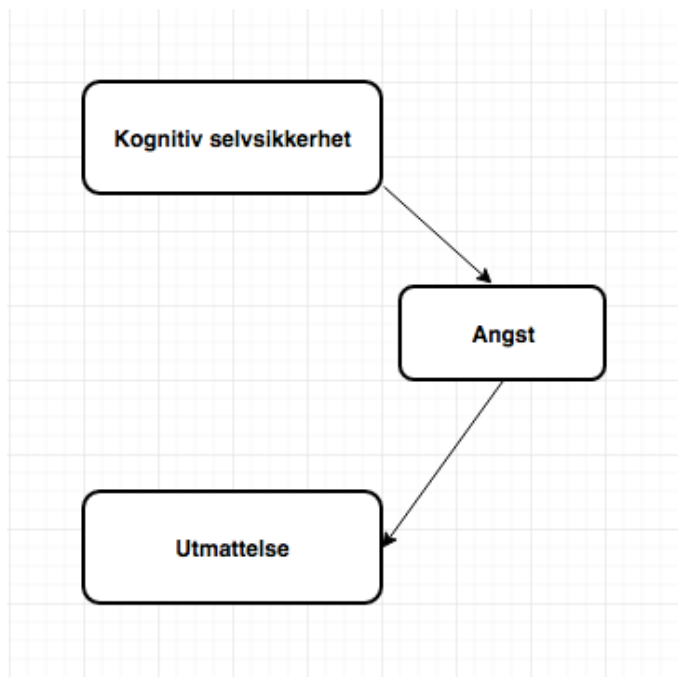


## Appendiks

Signifikant svekket korttidshukommelse eller konsentrasjon	Ny form for alvorlighetsgrad av hodepine
Sår hals	Muskelsmerte
Ømme lymfeknuter	Smerte i flere ledd (multijoint)
Ikke-restituerende søvn	Ubehag (malaise) i mer enn 24 timer etter anstrengelse

**Tabell 1.** CDC diagnosekriterier for CFS/ME

Vedvarende eller tilbakevendende utmattelse som varer 6 eller flere påfølgende måneder, og minst fire av symptomene over må være tilstede.



**Figur 1:** Hypotetisk mediatorsmodell hvor økning i kognitiv selvsikkerhet senker angstnivå, som videre senker grad av utmattelse

	KCBT M (SD)	SCBT M (SD)	VLK M (SD)
Kognitiv selvsikkerhet			
Pre	13.2 (4.8)	13.4 (4.3)	13.5 (4.2)
Post	11.1 (4.3)	11.4 (3.1)	13.6 (4.8)
Angst			
Pre	7.9 (4.3)	8.0 (4.7)	7.7 (5.0)
Post	6.2 (3.9)	6.5 (4.4)	7.6 (4.8)

**Tabell 2:** En oversikt over gjennomsnitt (M) og standardavvik (SD) for kognitiv selvsikkerhet og angst før og etter behandling for de tre behandlingstilstandene.

Uavhengig variabel	Avhengig variabel: Angstreduksjon		
	Betakoeffisient	t	p
Alder	0.14	0.32	.569
Kjønn	0.13	0.11	.732
Bedring i CC*	0.79	3.98	.007

\*CC = kognitiv selvsikkerhet

**Tabell 3:** Hvordan bedring i kognitiv selvsikkerhet fører til angstreduksjon fra pre- til posttest.

Uavhengig variabel	Avhengig variabel: Utmattelsesreduksjon		
	Betakoeffisient	t	p
Alder	0.19	0.62	.67
Kjønn	0.21	0.64	.69
Bedring i CC*	0.69	3.92	.006

\*CC = kognitiv selvsikkerhet

**Tabell 4:** Hvordan bedring i kognitiv selvsikkerhet fører til reduksjon i utmattelse fra pre- til posttest.

Uavhengig variabel	Avhengig variabel: Utmattelsesreduksjon		
	Betakoeffisient	t	p
Alder	0.22	0.91	.57
Kjønn	0.24	0.94	.59
Angstreduksjon	0.59	3.72	.011

**Tabell 5:** Oppsummerer resultatene ved den hierariske multiple regresjonsanalysen hvor endring i utmattelse fra pre- til posttest (endringsskåre) er avhengig variabel. Alder og kjønn ble entret i de to første trinnene som covariater. I det tredje trinnet ble endring i angst fra pre- til posttest (endringsskåre) entret.

Uavhengig variabel	Avhengig variabel:		Endring i utmattelse	
	Trinn	Betakoeffisient	t	p
Alder	1	0.19	0.62	.67
Alder	2	0.21	0.64	.70
Kjønn		0.23	0.67	.74
Alder	3	0.17	0.59	.61
Kjønn		0.19	0.61	.63
Endring i angst		0.59	3.72	.01
Alder	4	0.18	0.64	.61
Kjønn		0.30	0.79	.75
Endring i angst		0.63	3.52	.032
Endring i CC*		0.59	3.49	.044

\*CC = kognitiv selvsikkerhet

**Tabell 6:** Multippel regresjonsanalyse som undersøker i hvilken grad endring i angst fungerer som en mediator mellom endring i kognitiv selvsikkerhet og endring i utmattelse fra pre- til posttest.