

Forord

Min interesse for utmattelsestilstander begynte over 10 år tilbake da en venn fikk CFS/ME. Han hadde et dramatisk funksjonsfall. Fra å være en aktiv sivilingeniørstudent med masse verv ble han plutselig syk og droppet ut av skolen og alle verv. Deretter lå han stort sett aleine på et rom i lang tid uten sosial kontakt. Lite visste jeg da om hva for mekanismer som kunne opprettholde tilstanden. Når jeg flere år senere begynte på psykologstudier lærte jeg noe fascinerende. Flere somatiske tilstander er mulig å behandle med psykoterapi. Dette var noe jeg ville lære mer om og i 2012 fikk jeg heldigvis mulighet å være terapeut i det behandlingsprosjekt som denne oppgaven tar utgangspunkt i. Arbeidet som terapeut og veiledning av Tore C Stiles har vært uvurderlig erfaring og kunnskap for meg som psykologstudent. Valget av tema for denne oppgaven kommer av mitt ønske om å lære mer om pasienter med CFS/ME og behandling av tilstanden. Det var da naturlig å ta utgangspunkt i data fra det pasientutvalg som jeg også har vært med på å behandle.

Stort takk til Tore C. Stiles for veiledning med denne oppgaven, i det terapeutiske arbeidet samt ikke minst for å ha gitt meg mulighet til å jobbe med denne pasientgruppen. Når jeg i 2012 begynte å jobbe som terapeut var jeg i all hovedsak fokusert på intrapsykiske faktorer fra en kognitiv forståelsesramme. Under veiledning og i arbeidet med denne oppgaven har jeg fått mer kunnskap om relasjonelle aspekter ved CFS/ME og psykisk lidelse generelt. Kunnskap som jeg antagelig vil ha stor nytte av i mitt arbeid som terapeut i årene fremover. Takk også til alle involverte i dette forskningsprosjektet og andre forskere som har gitt meg mye kunnskap i ulike aspekter ved CFS/ME og hvordan kropp og immunforsvaret fungerer. Sist men ikke minst et stort takk til dem som har støttet meg i å slutføre denne oppgaven.

Trondheim, 2017

Innholdsfortegnelse

Forord	1
Innholdsfortegnelse	3
Sammendrag	4
Innledning	6
<i>Komorbiditet og overlappende tilstand</i>	9
<i>Etiologi</i>	9
<i>Predisponerende faktorer</i>	10
<i>Utløsende faktorer</i>	11
<i>Opprettholdende faktorer</i>	11
<i>Immunologiske faktorer i psykisk lidelse og CFS/ME</i>	11
<i>Interpersonlige faktorer i utmattelsestilstander og lidelse generelt</i>	13
<i>Interpersonlige problemer og sosiale strukturer ved CFS/ME</i>	15
<i>Behandling av CFS/ME</i>	16
<i>Interpersonlig fokus i behandling av CFS/ME</i>	18
<i>8 ukers korttids interpersonlig kognitiv terapi for CFS/ME</i>	19
<i>Bakgrunn for studien og problemstillinger</i>	21
Metode	22
<i>Behandlingsstudien</i>	22
<i>Rekruttering</i>	22
<i>Drop-out og ekskludering fra analysen</i>	22
<i>Terapeuter</i>	23
<i>Måleverktøy</i>	23
<i>Differensiering av pasientutvalget i subgrupper</i>	24
<i>Statistiske analyser og hypoteser</i>	25
<i>Deskriptiv analyse</i>	25
<i>Analyse av endring i IIP-score under behandling</i>	25
<i>Analyse av circumplexprofil</i>	26
Resultater	26
<i>Forandring i IIP-score under behandling</i>	27
<i>Forandring i sumscore på IIP-64 for hele utvalget</i>	28
<i>ANOVA-analyse av subgruppene</i>	28
<i>Circumplexundersøkelse</i>	29
<i>Antall nullresponser på ulike kategorier av spørsmål</i>	32
Diskusjon	32
<i>Begrensinger</i>	35
<i>Fremtidig forskning</i>	35
<i>Konklusjon</i>	36
Referanseliste	37

Sammendrag

Kronisk utmattelsesyndrom (CFS/ME) er en mye omdiskutert tilstand. Etiologien er uklar men det råder enighet i fagfeltet om at etiologien er sammensatt av biopsykososiale faktorer (Berge & Dehli, 2009). Mange studier har vist at CFS/ME på gruppenivå er forbundet med en rekke faktorer. Blant annet er det vist at CFS/ME ofte korrelerer med dysregulering i flere homeostatiske prosesser i kroppen (Papadopoulos & Cleare, 2011). På tross av dette, finns det ingen godt anerkjente biologiske årsaksforklaringer. De biologiske avvikene som er vanlig ved CFS/ME forekommer også ofte ved andre tilstander og de er ikke spesifikke nok til å brukes i diagnostisering (Wyller, Reme, & Mollnes, 2015). Videre er det vist at CFS/ME er forbundet med flere faktorer som påvirker personers relasjonelle fungering. Blant annet traumer tidligere i livet, større grad av unnvikende mestringsstrategier og lavere affektbevissthet (Kato, Sullivan, Evengård, & Pedersen, 2006; Kempke et al., 2013). En utfordring i forskning på CFS/ME er at det er stor heterogenitet i pasientgruppen og de faktorer som er funnet på gruppenivå ikke nødvendigvis gir et tydelig bilde av den enkelte pasient. Dette er også tydelig i behandlingsforskningen. Den behandling som til nå har vist størst effekt er kognitiv atferdsterapi (KAT) (Kunnskapssenteret, 2011). De fleste som får KAT blir bedre av behandling og noen blir helt friske (Helsedirektoratet, 2015). Det er mange som ikke responderer på denne behandlingen, hvilket kan sees på som en indikasjon på at det er store individuelle forskjeller mellom pasienter. For mer nyansert forståelse av tilstanden og for bedre individtilpasset behandling, vil det være meget nyttig hvis det er mulig å skille ut subgrupper av CFS/ME og se om de responderer forskjellig på terapi. Subgrupper basert på symptomtrykk og funksjonsnivå er tidligere foreslått (Tomas, Newton, & Watson, 2013). Det er dog ikke meg kjent empirisk forskning som har kartlagt subgrupper basert på pasientenes interpersonlige problemer. Med denne oppgaven vil jeg derfor se nærmere på dette. Med utgangspunkt i en interpersonlig forståelse av psykisk lidelse (J. Safran & Segal, 1996; Sullivan, 1953) vil jeg teste følgende hypoteser:

- *Pasientene i utvalget vil oppvise et svarmønster som er signifikant forskjellig fra normdata for normalpopulasjonen.*
- *De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsett rapportere mer problemer etter behandling.*
- *Pasienter i de ulike subgruppene oppviser ulike interpersonlige circumplexprofiler.*

Med empirisk metode er det i denne oppgaven undersøkt interpersonlige problemer hos pasienter med CFS/ME som har vært i behandling. Datagrunnlaget kommer fra en randomisert kontrollert studie av KAT ved NTNU og St. Olavs i Trondheim. Pasientene i utvalget ble delt opp i subgrupper basert på deres totalscore på kartleggingen Inventory of interpersonal problems (IIP-64) (Horowitz, Rosenberg, Baer, Ureno, & Villasenor, 1988). Grensene for subgruppene ble satt med utgangspunkt i en norsk normgruppe, der gjennomsnitt var 0.97 (SD 0.44) (Bjerke, Sandvik Hansen, Solbakken, & Monsen, 2011). De pasienter som hadde en totalscore lavere enn 0.53 (1 SD under gjennomsnitt) ble kategorisert i subgruppe *A- ekstremt lav IIP*. De pasienter som scoret over 0.97 ble kategorisert i gruppe *B- over norm IIP*. Hele pasientutvalgets samlede scorer på IIP-64 og subgruppens scorer ble analysert og sammenlignet underveis i terapiforløpet.

Analysene viste at pasientutvalget hadde gjennomsnittlig sumscore på IIP-64 på 0.6 (SD 0.41). Sammenlignet med normdata for norske pasienter i poliklinikk er dette hele to standardavvik lavere enn klinisk norm på 1.42 (SD 0.54) (Bjerke et al., 2011). T-tester og ANOVA-analyse indikerer ikke noe signifikant forskjell i utviklingen av de ulike subgruppens totalscore på IIP-64 under behandling. Analyse av gjennomsnittlig circumplexprofil (IIP-C) for de ulike subgruppene viste at det kun var mengden interpersonlige problemer som var forskjellig; gruppene hadde lignende interpersonlig profil. Circumplexanalyse av besvarelsene på IIP-64 viste at de interpersonlige problemene som ble rapportert i pasientutvalget var overveiende innen domenene; utnyttbare, selvoppofrende, lite selvhevdende og sosialt usikre.

Det trengs videre empirisk forskning som evner å nyansere CFS/ME, blant annet trengs mer nyansert kunnskap om interpersonlige problemer i pasientgruppen. Objektive mål anbefales da mange pasienter i utvalget underrapporterer interpersonlige problemer på spørreskjemaet IIP-64. Dette kan for eksempel være innhenting av informasjon fra signifikante andre. Det er behov for utvikling av behandlingsmetoder for CFS/ME, der forskning på individtilpasset behandling antas å kunne bidra med viktig kunnskap.

Innledning

Kronisk utmattelsesyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME) er et syndrom som er mye omdiskutert i media og ulike fagmiljøer de seneste årene. Men dette er ikke en ny debatt. Årsaker til utmattelsestilstander er blitt diskutert i lang tid. Allerede på 1800-tallet var det dokumenterte uenigheter mellom ulike fagmiljøer og pasienter om hvorvidt vedvarende utmattelsesproblematikk kommer av nevrøle, immunologiske, psykiske, sosiale eller samfunnsmessige årsaker (Næverlid, M., 2009). Behandling for CFS/ME er også omdiskutert. Noen pasientorganisasjoner mener CFS/ME ikke går å behandle mens flere studier viser at kognitiv terapi (KAT) er virksomt. Noen av de som får KAT blir helt friske, mange får bedring mens noen ikke har noe utbytte av terapien (Helsedirektoratet, 2015). Det er ikke klarlagt hvorfor KAT virker på noen pasienter men ikke på andre og det er behov for forbedring av behandling for CFS/ME. På tross av omfattende utprøving av terapi og forskning i lang tid er altså etiologien ikke kartlagt (Institute of Medicine, 2015). Det er derfor stort behov for mer nyansert kunnskap om tilstanden. På bakgrunn av dette omhandler denne oppgaven en undersøkelse av mulige subgrupper av CFS/ME og om disse responderer forskjellig på terapi, fra et interpersonlig perspektiv.

Utmattelse er et vanlig symptom i befolkningen. Omtrent 50% i befolkningsstudier rapporterer utmattelse i dagliglivet (Heim et al., 2006)(Chalder et al., 2015; Pawlikowska et al., 1994). Blant pasienter som søker hjelp rapporterer over 20% funksjonsnedsettende utmattelse. (Bates et al., 1993; Institute of Medicine, 2015). For de aller fleste pasienter er utmattelsen forbigående og kan knyttes til et kjent medisinsk problem eller en følge av kjent psykososial belastning. For noen finner en imidlertid ingen medisinsk forklaring på utmattelsen og hvis tilstanden har vedvart over lenger tid kan den karakteriseres som utmattelsessyndrom.

Tilstanden CFS/ME er karakterisert av funksjonshemmende utmattelse som har vedvart over 6 måneder og ikke blitt bedre av hverken søvn eller hvile (K. Fukuda, 1994; Kunnskapssenteret, 2011). Pasientgruppen er heterogen med stor variasjon i symptomtrykk og type symptomer. Vanlige tilleggssymptomer er blant annet: Redusert kognitiv fungering (nedsatt konsentrasjon og hukommelse), sår hals, influensafølelse, søvnforstyrrelser, muskel- og leddsmerter, hodepine, sensitivitet for lyd, lys og berøring, samt dårlig restitusjonsevne (Carruthers et al., 2011; K. Fukuda, 1994).

I Norge er det omtrent 0,2-0,4% av befolkningen som har diagnosen CFS/ME, med en klar overvekt av kvinner. Det virker være 3-4 ganger vanligere blant kvinner enn menn og det

er hyppigst forekommende i alderen 35-50 år (Kunnskapssenteret, 2011). Frafall fra arbeidsliv eller skolegang er vanlig, ofte med langvarig funksjonshemming. CFS/ME innebærer derfor en stor økonomisk belastning for individet, pårørende og samfunnet (Institute of Medicine, 2015; Kunnskapssenteret, 2011).

Diagnostisering av CFS/ME handler i stor grad om å utelukke sykdommer som kan gi samme symptom-bilde, hvilket er en vanskelig og krevende prosess. Diagnosen blir satt etter standardiserte kriterier av symptomer etter grundig undersøkelse av sykdomsbilde, anamnese samt utelukkelse av andre psykiske eller somatiske lidelser som kan forklare tilstanden. (K. Fukuda, 1994; Institute of Medicine, 2015). Eksklusjonskriterier kan være alvorlig depresjon, kreft, schizofreni, medikamentbivirkninger eller demens. På tross av omfattende forskning for å finne biologiske markører for CFS/ME, er det så langt ikke funnet noen avvik med høy nok spesifisitet for å kunne brukes diagnostisk (Kunnskapssenteret, 2011) (Institute of Medicine, 2015). For mange pasienter fluktuerer og endres symptom-bildet fra dag til dag, hvilket gjør diagnostisering vanskelig. Det tar som regel lang tid å stille diagnosen CFS/ME og pasientene er ofte gjennom mange forskjellige utredninger. Pasientene rapporterer at den uvisshet som er forbundet med tilstanden er vanskelig å leve med og en stadig kilde til bekymring og uro (Institute of Medicine, 2015). Uvisshet og sykdomsfokus er faktorer som er vist å kunne virke opprettholdende av tilstanden, lang utredning antas derfor å være uheldig (Helsedirektoratet, 2015; Institute of Medicine, 2015). Selv om pasientene er barn, tar det ofte flere år før de får diagnosen CFS/ME. Mange leger vegrer seg for å stille diagnosen, til dels grunnet at pasienter som får diagnosen CFS/ME har dårligere prognose, sammenlignet med tilsvarende pasienter med omfattende utmattelse som ikke får den samme merkelappen (Huibers & Wessely, 2006).

Selv om betegnelsen CFS/ME er et relativt moderne begrep er utmattelsesproblematikk blitt beskrevet i lang tid, men under forskjellige navn. Skiftende betegnelser har kanskje medført forvirring i fagfeltet og gjort at tidligere kunnskap om etiologi og behandling har blitt glemt. Allerede år 220 a.d. beskrev Zhang Zhong Jing (kinesisk medisins motsvar til Hippokrates) tilstander som i stor grad ligner CFS/ME. Han beskrev ulike typer av utmattelsestilstander og hvordan disse bør behandles forskjellig med blant annet qi-gong og forskjellige urter avhengig av tilstandens karakter og alvorlighetsgrad (Næverlid, M., 2009). I Europa er det i moderne tid blitt beskrevet flere epidemier og kasus av omfattende utmattelse helt tilbake til 1750-tallet (Gosling, 1989; Næverlid, M., 2009). I 1869 benevnte den amerikanske nevrologen George Miller Beard vedvarende utmattelsestilstander under betegnelsen Nevrasteni, med tilleggsymptomer som konsentrasjonsvansker, insomni, engstelse, irritabilitet og depresjon. Han hadde selv lidd av tilstanden og mente utmattelsen

kom av bristende nevralt energi. Videre mente han at tilstanden var vanligere hos overarbeidede intellektuelle og et resultat av at samfunnet var for hektisk og kompetitivt. Den amerikanske nevrologen Silas Weir Mitchell utviklet behandlingsformen ”Rest-cure” mot slutten av 1800-tallet. Denne ble hyppig brukt mot nevrasteni, men man fant etterhvert at effekten av behandlingen var skuffende lav. For noen pasienter var det hjelpsomt med utstrakt hvile, mens mange ble dårligere. I psykisk helsevern er det imidlertid stadig delte meninger om nytten ved hvile, kontra aktivisering ved en rekke psykiatriske tilstander.

Allerede ved slutten av 1800-tallet var ledende nevrologer og leger ved Queen Square Hospital i England skeptiske til nevrasteni som diagnose og mente den burde fjernes, da de ikke kunne finne nevrologiske avvik hos pasientene. De observerte også at mange pasienter med nevrasteni hadde bedre hjelp av ergoterapi enn av hvile. Videre så de at mange fikk hjelp av å komme vekk fra dysfunksjonelle sosiale miljøer. Dette fikk dem til å se på nevrasteni som en funksjonell lidelse. Nevrasteni og ”Rest-cure” forsvant i praksis på 1930 tallet, utmattelsesplager ble antagelig oftere ansett som psykosomatiske tilstander og behandlet psykoanalytisk. Det finnes ytterst få rapporterte tilfeller av nevrasteni i perioden 1935-1950 (Næverlid, M., 2009). Betegnelsen Myalgisk encephalomyelitt (ME) ble introdusert i 1959 (Acheson, 1959). Etter dette økte diagnosen i popularitet med etterfølgende nyere betegnelser som Chronic fatigue syndrome (Holmes et al., 1988). Nevrasteni og CFS/ME har et lignende symptombilde.

Det er uklart om den faktiske prevalensen for utmattelsestilstandene CFS/ME og Nevrasteni har variert under 1900-tallet eller om pasientene kun er gått under forskjellige benevnelser. Et nytt navn på tilstanden er nå foreslått av et utvalg fra Institute of Medicine i USA: ”Systemic exertion intolerance disease” (SEID), (Institute of Medicine, 2015). Diagnostiske kriterier for denne betegnelsen har utvalget ikke klart å utforme enda. Noen krefter i fagmiljøene ønsker strengere diagnosekriterier, mens andre mener det bør være en bredere diagnose for å gi flere rett til behandling (Wyller et al., 2015). Hvordan utmattelsestilstander blir betegnet sier noe om synet på etiologi og mulighet til behandling. Huibers & Wessely (2006) fant i sin studie at det å få diagnosen CFS/ME var forbundet med dårligere prognose. Dette indikerer at hvordan pasienter, helsepersonell og andre omtaler tilstanden innvirker på symptomtrykk, forløp og prevalens. Selv om utmattelsestilstander er beskrevet så langt som 2000 år tilbake, kan det likevel være at prevalens og forløp er vesentlig endret. For eksempel viser data fra norsk pasientregister at antall diagnostiserte tilfeller i alderen 10-34 har økt med 500% fra 2008 til 2015. I 2008 var det 306 pasienter som

fikk diagnosen i denne aldersgruppen, i 2015 var det 1525. CFS/ME omtales derfor av noen som en motediagnose (Omland, Lauritzen, & Gjellan, 2015).

Komorbiditet og overlappende tilstand

De vanligste psykiske lidelsene som opptrer ved CFS/ME er angstlidelser og depresjon (Cella, White, Sharpe, & Chalder, 2013). Differensialdiagnostisk er dette en utfordring da det kan være vanskelig å skille CFS/ME fra blant annet depresjon. CFS/ME opptrer ofte sammen med irritabel tarm, hodepine og kroniske smerter i muskler og ledd, og er nært relatert til fibromyalgi som også er et syndrom med uklar etiologi. Noen forskere mener at CFS/ME og fibromyalgi er beslektet (Friedberg & Jason, 2001). I en studie som har sett på somatiseringslidelse blant pasienter med CFS/ME, konkluderer artikkelforfatterne med at somatiseringssymptom er vanligere blant CFS/ME pasienter sammenlignet med friske kontroller. (Johnson, DeLuca, & Natelson, 1996a). Dårlig søvn og manglende restitusjon etter søvn er vanlige symptomer ved CFS/ME og mange pasienter har søvnlidelser som: Sleep apnea-hypopnea syndrom, insomni og forskjøvet søvnfasesyndrom. Behandlingsstudier har vist en sammenheng mellom grad av insomni og utfall av terapi på pasienter med vedvarende utmattelsesplager (Kallestad et al., 2015). Det er uklart hvordan søvnproblemer og CFS/ME henger sammen.

Etiologi

Selv om etiologien bak CFS/ME fortsatt er uklar råder det stor enighet i fagfeltet om at etiologien er sammensatt og en kombinasjon av biologiske, psykologiske og sosiale faktorer (Berge & Dehli, 2009; Kunnskapssenteret, 2011; Reid, Chalder, Cleare, Hotopf, & Wessely, 2000; Stroebe, 2000). Forskjellige faktorer kan sammen eller uavhengig av hverandre bidra til tilstanden, hvilket gjør sykdomsbildet komplekst. Det at CFS/ME er en eksklusjonsdiagnose og at pasientgruppen er meget heterogen gjør at det er vanskelig å forske på tilstanden. Mye tyder på at det kan være forskjellige sykdomsmekanismer i ulike tilfeller av tilstanden og noen forskere mener at det derfor er behov for å skille ulike subtyper av tilstanden for videre forskning og mer individtilpasset behandling. Ulik grad av funksjonsnivå er av noen brukt som en differensierende faktor i CFS/ME (Afari & Buchwald, 2003; Kerr et al., 2007; Wyller et al., 2015). Blant annet har studier av genuttrykk vist at det er forskjellige genuttrykk hos ulike typer CFS/ME (Kerr et al., 2007). Men det finnes fortsatt ikke konsensus rundt ulike typer subgrupper med ulik etiologi. Noen studier indikerer at kognitive faktorer som angst for

økt sykdom og frykt for bevegelse er mer fremtrede i de mest alvorlige tilfellene av tilstanden (Afari & Buchwald, 2003; Kerr et al., 2007).

Det er vanlig å skille mellom predisponerende, utløsende og opprettholdende faktorer ved CFS/ME. Selv om noen faktorer faller utenfor disse kategoriene og det kan være komplekse vekselvirkninger mellom de ulike faktorene, kan en slik oppdeling gi en mer nyansert oversikt over etiologien.

Predisponerende faktorer

Det er flere mulige predisponerende faktorer som er identifisert. Det virker å være en genetisk komponent og risikofaktor som med stor sannsynlighet innvirker i mange tilfeller av tilstanden (Albright et al., 2011; Buchwald et al., n.d.; Kato et al., 2006; Vangeel et al., 2015). Longitudinelle studier og tvillingstudier har identifisert flere personlighetstrekk og erfaringer som utgjør risikofaktorer for utvikling av CFS/ME (Poeschla, Strachan, Dansie, Buchwald, & Afari, 2013). Over 50% av pasienter med CFS/ME har opplevd traumatiske opplevelser som barn eller unge (Kempke et al., 2013; Viner & Hotopf, 2004; Winfield, 2000). Selv om disse pasientene ikke oppfyller kriteriene for PTSD virker det rimelig å anta at dette kan innvirke på tilstanden ved at traumatiske opplevelser kan gi økt årvåkenhet og unnvikende mestringsstrategier. Mistillit til andre er vist å være vanligere blant pasienter med CFS/ME sammenlignet med normgrupper (Johnson, DeLuca, & Natelson, 1996b). Det bør også nevnes at hvordan mennesker responderer på traumatiske hendelser og hvilke personlighetsstiler de utvikler, er vist å ha en stor genetisk komponent (Slater & Slater, 1944; Stein, Jang, Taylor, Vernon, & Livesley, 2002; True et al., 1993).

Flere aspekter ved oppvekstmiljø er også vist å kunne være predisponerende for senere utvikling av CFS/ME. Oppvekstmiljø preget av for lite fysisk aktivitet, overbeskyttende engstelige foreldre, at mor også har CFS/ME, samt generell omsorgssvikt er vist å være predisponerende faktorer (Cella et al., 2013; Dansie et al., 2012; Fisher & Chalder, 2003; Kato et al., 2006; Theorell, Blomkvist, Lindh, & Evengård, 1999; Viner & Hotopf, 2004). Personlighetstrekk som perfeksjonisme er i noen tilfeller risikofaktor for CFS/ME (S. Fukuda et al., 2010). Engstelighet og unnvikende personlighetstrekk er i andre tilfeller vist å være risikofaktorer (S. Fukuda et al., 2010; Kato et al., 2006). Det er vist en tydelig positiv korrelasjon mellom symptom hos mødre med CFS/ME og barn, men ikke mellom fedre og barn (L Kimpen et al., 2006), uten at det finnes noen god forklaring på dette. Såkalt "Action-proneness" er også vist å være en predisponerende risikofaktor for utvikling av CFS/ME.

Dette kan kort beskrives som et overaktivt og pliktdrevet atferdsmønster (Houdenhove, Neerinckx, Onghena, Lysens, & Vertommen, 2001).

Utløsende faktorer

Utløsende faktorer kan være perioder med store påkjenninger som kritiske psykososiale hendelser, mononukleose, influensatilstand eller andre stressorer (Katz & Jason, 2013; Kunnskapssenteret, 2011; Theorell et al., 1999). Så mange som 60-75% av de med CFS/ME rapporterer at de hadde en virusinfeksjon forut for debut av syndromet. Mange pasienter med CFS/ME rapporterer også at de har presset seg selv hardt med høyt aktivitetsnivå og neglisjert sykdom som mononukleose (Johnson et al., 1996b; Theorell et al., 1999). Influensa epidemier har også vid et flertall tilfeller ført til en eksplosjonsartet økning i antall sykdomstilfeller i ettertid av epidemiene (Institute of Medicine, 2015). Den forskning som har vist at CFS/ME kommer av virusinfeksjoner er tilbakevist, og det foreligger ikke noe forskning som viser at autoimmune faktorer forårsaker tilstanden (Wyller et al., 2015).

Opprettholdende faktorer

Flere studier viser at noen mestringsstrategier og hvordan pasienter tolker symptomer kan virke mot sin hensikt ved CFS/ME (Cella et al., 2013; Ray, Jefferies, & Weir, 1995). Dette er blant annet økt sykdomsfokus og ”fear avoidance beliefs”, der pasienten i frykt for å bli sykere unngår situasjoner og aktiviteter som kan være positivt for personen. Videre har studier vist at pasienter med CFS/ME har mer mistillit og engstelighet til andre personer (Chalder et al., 2015; Johnson et al., 1996b). Pasienter med CFS/ME er vist å undertrykke følelser og behov i større grad enn folk flest, samt at CFS/ME er relatert til Alexitymi (vansker med å beskrive, regulere og uttrykke emosjoner (Chalder & Hill, 2012; Creswell & Chalder, 2001; van de Putte, Engelbert, Kuis, Kimpen, & Uiterwaal, 2007).

Immunologiske faktorer i psykisk lidelse og CFS/ME

Forskning på immunologi har de seneste årene vist tydelige sammenheng mellom psykososiale faktorer, immunologiske prosesser og psykisk lidelse som depresjon (Audet, McQuaid, Merali, & Anisman, 2014; Dantzer, O'Connor, Freund, Johnson, & Kelley, 2008). Meta-studien til (Liu, Ho, & Mak, 2012) viser en tydelig korrelasjon mellom cytokinnivå i blodomløp og alvorlig depresjon. Videre har flere forskere vist at sosial status og sosiale stressorer hos dyr og mennesker påvirker cortisolnivåer og pro-inflammatoriske cytokin-

nivåer. Samt at det finnes reseptorer for Cytokiner i hjernen hvilket kan være med å forklare at forhøyet cytokin-nivå (inflammasjon) kan utløse sykdomsatferd som inaktivitet og depresjon (Audet et al., 2014). Det er altså vist en kobling ytre sosiale forhold og sykdomsatferd mediert ved cytokiner:

Psykososiale faktorer \leftrightarrow Cytokinnivå \leftrightarrow Inaktivitet/depresjon

Selv om denne koblingen er påvist, er det ikke nødvendigvis slik at psykologisk behandling kan rette opp i immunologisk dysregulering i alle tilfeller. Blant annet har ECT vist effekt på tilfeller av alvorlig depresjon der psykologisk behandling ikke har fungert (Pfeiffer et al., 2011). Det finnes også autoimmune tilstander som Multippel Sclerose, der psykososiale forhold kan påvirke debut av tilstanden. Allikevel er det ikke kjent at psykologisk behandling kan reversere dette og kurere tilstanden.

Flere studier har vist at CFS/ME i mange tilfeller korrelerer med dysregulering i endokrine og immunologiske prosesser, typisk vist mild hypocortisolisme (Papadopoulos & Cleare, 2011; Tak et al., 2011; Tomas et al., 2013). Studie på hvordan cortisolnivåer endres som følge av kognitiv atferdsterapi for CFS/ME, viser at dette normaliseres når pasienter får et mer normalt aktivitetsnivå (Roberts, Papadopoulos, Wessely, Chalder, & Cleare, 2009). Hypocortisolisme kan hypotetisk komme av lavt aktivitetsnivå og er ikke nødvendigvis en utløsende årsak til CFS/ME. De fleste forskerne på området mener det ville vært merkelig hvis omfattende utmattelse og innaktivitet ikke gir fysiologiske effekter på kroppen (Wyller et al., 2015). Ved blant annet depresjon er lignende biologiske avvik også vanlig (Bao, Meynen, & Swaab, 2008; Groven, 2011; Pariante & Lightman, 2016).

Immunforsvaret er direkte knyttet til nevralt nettverk. Nevrale nettverk er vist å være forventningsstyrte og plastiske. Opplevd kontroll og følelsesmessig tilstand er vist å kunne påvirke opplevd stress, cortisolnivåer, samt påvirke opplevelsen av smerte og utmattelse (Salomons, Johnstone, Backonja, & Davidson, 2004; Salomons, Nusslock, Detloff, Johnstone, & Davidson, 2015). Selv om immunologiske avvik er vanlig ved CFS/ME, er det så langt ikke vist at immunologisk sykdom er utløsende årsak til CFS/ME. Mange forskere mener likevel at det kan virke som en opprettholdende faktor av tilstanden (Institute of Medicine, 2015).

Studie på bruk av Rituximab indikerer at cellegift i noen tilfeller kan føre til bedring av CFS/ME. Det er fortsatt ikke utført store nok studier på Rituximab og det er uklart hvordan denne cellegiften skulle kunne gi bedring i CFS/ME. Det kan tenkes at det påvirker

immunologisk dysregulering som virker opprettholdende av tilstanden CFS/ME (Fluge et al., 2011).

De homeostatiske prosessene i hormonutskillelse (f.eks. cortisol) og reseptorsensitivitet er komplekse og fortsatt ikke fullstendig kartlagt. Eksponering for relasjonelle traumer tidlig i livet er blant annet vist å kunne påvirke senere stressrespons og HPA-akse-fungering hos rotter, hvilket også er vist å overføres epigenetisk til deres avkom, selv når avkom blir adoptert (Ridout, Gaillard, Tyrka, & Bath, 2017; Weaver, 2007). HPA-akse-respons og angstnivå avhenger altså ikke bare av erfaring eller DNA, men det avhenger også av foreldrenes erfaringer lenge før de ble født. Selv om resultater fra rottestudier ikke nødvendigvis er generaliserbare til menneskelig fungering indikerer dette at relasjonelle traumer, blant annet via genetiske og epigenetiske effekter, kan ha innvirkning på HPA-akse-fungering, årvåkenhet og andre faktorer som kan innvirke psyko-immunologisk ved tilstanden CFS/ME. Det kan tenkes at terapi som sikter til bearbeiding av relasjonelle traumer og interpersonlige faktorer derfor kan ha effekt på immunologisk fungering generelt, samt spesifikt på immunologiske faktorer ved CFS/ME.

Interpersonlige faktorer i utmattelsestilstander og lidelse generelt

Allerede på 1800-tallet var det mange klinikere som mente at sosiale og kulturelle forhold var sentralt i utmattelsestilstander, da oftest benevnt Nevrasteni. Mot slutten av 1800-tallet observerte verdensledende nevrologer ved Queen Square Hospital i London at pasienter med utmattelsesplager (Nevrasteni), ofte ble mirakuløst mye bedre hvilket var uvanlig for nevrologiske lidelser (Næverlid, M., 2009). De mente også at sosiale forhold rundt pasientene ofte var en sentral del av problematikken, og at når sosiale forhold ble endret ble pasientene bedre. Disse nevrologene var kritiske til synet på at Nevrasteni hadde organisk årsak. De kunne ikke finne noen organiske avvik og de mirakuløse endringer de så hos noen av pasientene, var også med på å endre deres syn til at Nevrasteni var en funksjonell tilstand (Gosling, 1989; Næverlid, M., 2009). Dette var til dels i tråd med den generelle utvikling innen psykiatrien på denne tiden. Der mange gikk fra å se på ”galskap” som patologiske organiske feil, til det mer Freudianske synet at psykologiske prosesser forårsaket psykiske problemer. Freud og Janet skilte ut ulike typer tilstander fra Nevrasteni, blant annet Angstnevrose (Freud) og Psychoasthenia/OCD (Janet). Med tilhørende forklarende psykologiske teorier. Nevrasteni ble etterhvert sett på som en ”tulle-diagnose” blant leger og nevrologer og etter 1930 var det ingen som brukte diagnosen. Utmattelsesplager ble kanskje betraktet som

somatiseringstilstander på denne tiden, ut ifra en psykoanalytisk forståelse av lidelse (Gosling, 1989). En essensiell forskjell mellom Nevrologene ved Queen Square Hospital og Freud var hva for type psykologiske mekanismer de fokuserte på i psykisk lidelse. Nevrologene nevnte sosiale forhold som viktig, mens Freud fokuserte mer på intrapsyriske prosesser. I hvert fall i hans teorier.

Harry Stack Sullivan (1892-1949) introduserte begrepet ”interpersonal” på 1920-tallet. Han beskrev menneskelig personlighet som ”Det relativt vedvarende mønster i gjentatte interpersonlige situasjoner som karakteriserer et menneskelig liv” (Sullivan, 1953). Han mente at sosiale relasjoner er helt sentralt i psykopatologi og at psykiske symptomer i mange tilfeller fyller en ubevisst sosial funksjon for individet. Sullivan utviklet interpersonlig terapi basert på dette, og han så på terapisisituasjonen som en mulighet for hans pasienter med schizofreni å få nye relasjonelle erfaringer og sosial læring. Hans terapiform var vesentlig mer interaktiv, blant annet satt pasient og terapeut ansikt til ansikt, noe som ikke var i tråd med tidens psykoanalyse. Sullivan ble kjent for å ha nærmest mirakuløst gode resultater med pasienter med schizofreni, og hans metoder fikk med dette stor anerkjennelse. Metodene var et viktig bidrag til at psykoterapifeltet gikk fra å fokusere på individets indre prosesser til et mer relasjonelt fokus (J. Safran & Segal, 1996).

Under 1950-tallet utviklet Timothy Leary en modell over interpersonlige faktorer av personlighet med utgangspunkt i Sullivans teori om at interpersonlige faktorer er et sentralt aspekt ved personligheten. Timothy Leary utviklet en sirkulær modell over personlighet: The interpersonal circumplex, beskrevet i boken: ”Interpersonal diagnosis of personality” (Leary, 1957) . Et område av to ortogonale akser, den horisontale akselen representerer en faktor benevnt som grad av kjærlighet, varme, eller følelse av tilhørighet(affiliation). Eller det Sullivan ville kalt: ”Security regarding love”. Den vertikale akselen kan sies å vise til grad av status, kontroll, makt, dominans(dominance) eller hva Sullivan ville kalt ”self-esteem”. Alle typer interpersonlige stiler kunne ifølge Leary forstås som ulike kombinasjoner av de to faktorene. En person med perfekt interpersonlig fungering vil havne i sentrum av feltet, mens de som har omfattende problemer vil havne lenger ut fra sentrum (Leary, 1957). Med utgangspunkt i dette ble måleverktøy utviklet for å kunne kartlegge personers interpersonlige problemer.

Wiggins utviklet: Interpersonal Adjective Scale (IAS) (L E Alden, Wiggins, & Pincus, 1990; Wiggins & S., 1979). Dette er å anse som prototypen til de fleste interpersonal circumplex kartlegginger (Gurtman, 2009). Mens IAS måler normal variasjon i personlighet ble inventory of interpersonal problems (IIP) utviklet av Horowitz i 1978 for å kartlegge

aspekter av interpersonlige problemer og dysfunksjon. (Horowitz, Rosenberg, Baer, Ureño, & Villaseñor, 1988). IIP ble ifølge Horowitz utviklet i en kassstudie av en kvinne i psykoanalyse. Videre omfattende arbeid med utforming og validering resulterte i den 127-spørsmål lange Inventory of interpersonal problems (IIP-127). Horowitz konkluderte at de to overordnede faktorer i IIP, samsvarte med de tidligere interpersonlige teoretikere har postulert. De fleste av dagens interpersonlige teoretikere vil kalle dem: "Communion" og "agency", der Communion refererer til å se seg selv som en del av en større helhet med driv til samarbeid, nærhet og kjærlighet. Mens agency refererer til autonomi og individualitet som opplevelse av kontroll og selvsikkerhet. (L E Alden et al., 1990) ??? rekonstruerte IIP-127 i 64 spørsmål der de delte opp IIP's to dimensjonelle circumplex i åtte octanter med åtte spørsmål som reflekterte hver oktant. Dette er kalt IIP-C eller IIP-64. IIP-64 gir flere nyanserte mål av forskjellige interpersonlige problemer, og IIP-64 er mye brukt i forskning på psykopatologi og terapi. Mange studier har undersøkt relasjonen mellom interpersonlige problem og personlighetsforstyrrelser og sett sterke korrelasjoner der (Lynn E. Alden, Wiggins, & Pincus, 1990; Gurtman, 2009; Monsen, Hagtvat, Havik, & Eilertsen, 2006).

Interpersonlige problemer og sosiale strukturer ved CFS/ME

Forskning på interpersonlige faktorer ved CFS/ME har vist flere interessante funn. Det er blant annet vist at grad av utmattelse er relatert til unntakelse av sosial interaksjon (Vandenbergen, Vanheule, Desmet, & Verhaeghe, 2009). Videre viser studier at grad av utmattelse hos CFS/ME pasienter er sterkt korrelert med kvaliteten på deres relasjonelle opplevelser i dagliglivet. Der de som opplever færre positive sosiale opplevelser har høyere grad av utmattelse (Monsen et al., 2006; Parrish, Zautra, & Davis, 2008; Vandenbergen, Vanheule, Osseel, Desmet, & Verhaeghe, 2009). Årsakssammenhengene er imidlertid uklare. Flere studier indikerer at CFS/ME ofte er forbundet med personlighetstrekk som antagelig gjør at relasjoner blir mer utfordrende, herunder aleksitymi, perfeksjonisme, utrygg tilknytningsstil og mistillit til andre (Buckley et al., 1999; S. Fukuda et al., 2010; Koelen, Eurelings-Bontekoe, & Kempke, 2016; Parrish et al., 2008; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, & White, 2015; White et al., 2011).

Aleksitymi er vist å være vanlig forekommende ved CFS/ME og virker også å være sterkt korrelert med flere interpersonlige problemer (målt med IIP-64). Det virker også være en link mellom aleksitymi og utrygg/unntakende tilknytningsstil blant pasienter med CFS/ME (Koelen et al., 2016; Vanheule, Vandenbergen, Verhaeghe, & Desmet, 2010). Aleksitymi kan

gi mer distanserte forhold til andre, noe som kan svekke den terapeutiske allianse i samtaleterapi, hvilket er vist å være forbundet med lavere effekt av samtaleterapi (J. D. Safran & Muran, 2000).

Atferd til pasienters signifikante andre (SO) er også undersøkt i flere studier. Emosjonell overinvolvering (EOI) og høy grad av kritiske kommentarer fra signifikante andre er identifisert som faktorer forbundet med dårligere prognose ved CFS/ME (Band, Barrowclough, & Wearden, 2014). Studier har også vist at pasienter som rapporterer gode relasjoner og der deres SO er veldig forståelsesfulle og hjelpsomme, har dårligere prognose enn dem som ikke har hjelpsomme SO (Schmaling, Smith, & Buchwald, 2000). Det er uklart hva som er årsaken til dette, men artikkelforfatterne mener dette kan komme av at omfattende hjelp fra omgivelsen kan støtte opp under uheldige unngåelsesmekanismer og gjøre at aktivitetsnivået blir for lavt (Schmaling et al., 2000).

Som tidligere nevnt har pasienter med CFS/ME hyppigere forekomst av relasjonelle traumatiske opplevelser i barndommen sammenlignet med normpopulasjon (Kempke et al., 2013), hvilket er en risikofaktor for relasjonelle vansker senere. Hvilken type relasjonelle vansker personer utvikler etter traumer er ofte forskjellig, og grunnet stor variasjon blant pasienter med CFS/ME finnes ikke noen enkel relasjonell årsaksforklaring. Det kan tenkes at vidt forskjellige personlighetsstiler kan føre til de samme utmattelsessymptomene, på lik linje med at det kan finnes helt forskjellige grunner til at ulike personer blir deprimert.

Behandling av CFS/ME

Den behandlingsform som til nå har vist best dokumentert effekt er kognitiv atferdsterapi (CBT) (Butler, Chalder, Ron, & Wessely, 1991; Chalder et al., 2015; Malouff, Thorsteinsson, Rooke, Bhullar, & Schutte, 2007; Moss-Morris, Sharon, Tobin, & Baldi, 2005). CBT for CFS/ME kan sies å ta utgangspunkt i at pasienten har feilaktig persepsjon og tolkninger av sin tilstand og omverden, hvilket fører til atferd som kan hindre bedring og dermed virke opprettholdende av tilstanden (BECK, 1964; Berge & Dehli, 2009; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, & White, 2015; White et al., 2011). Dette kan for eksempel innebefatte at pasienter har såkalt "fear avoidance beliefs" i forhold til aktivitet, hvilket kan sies være frykt for aktivitet og andre faktorer som de frykter kan føre til forverring av tilstanden. Slike holdninger er ofte forbundet med uhensiktsmessig unngåelse. Målet i terapien er at pasienten skal revurdere sine tolkninger av symptomer og mestringsstrategier, samt endre sine atferdsmønster. Chalders behandlingsmodell for CFS/ME (Chalder et al.,

1991; Chalder et al., 2015) er kanskje den form for CBT som er mest anerkjent og utprøvd for CFS/ME. Denne behandlingen innebefatter følgende delmomenter:

- Psykoedukasjon om tilstanden basert på nåværende kunnskap om årsaksfaktorer med utgangspunkt i en biopsykososial forståelse.
- Avtale om behandlingsmål.
- Selvhjelps-guider, for eksempel "Coping with chronic fatigue"-Trudie Chalder.
- Unngåelse av overdreven hvile, eller overdreven trening/aktivitet eller/og plutselige forandringer i aktivitet.
- Planlegging av regelmessig, forutsigbar, kontinuerlig aktivitet for å forhindre dekondisjonering.
- Gjenoppretting av selvtillit og selvkontroll, det vil si rådgivning om å ta 2 korte gåturer i 5 minutter morgen og kveld, deretter gradvis videre utvikling.
- Standard CBT prosedyrer.

Dette foregår som oftest i ukentlig samtaleterapi med hjemmelekser mellom timene (Butler et al., 1991; Reid et al., 2000).

Chalders behandlingsmodell har stort fokus på holdning til aktivitet og indre prosesser. De såkalte "PACE-trials" i England, har undersøkt virkningsmekanismene av Chalders CBT på CFS/ME. I denne studien ble pasientenes frykt for at aktivitet forverrer tilstanden (fear avoidance beliefs) identifisert som en sentral opprettholdende faktor (White et al., 2011). 60% av utfallet i denne behandlingsstudien kunne forklares av hvorvidt pasientene hadde endret sine holdninger til aktivitet under terapien. En stor del av denne terapiformen vies derfor til å utfordre pasientenes frykt for aktivitet og/eller atferdsekspirer som kan svekke slike holdninger (Reid et al., 2000; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, & White, 2015).

Metastudier på CBT for CFS/ME har vist en effektstørrelse på $d = 0.47$ (Malouff et al., 2007). Dette er en moderat effektstørrelse som ligger nært de effektstørrelser som er vanlig for psykoterapi generelt (Lipsey & Wilson, 1993; Wampold & Imel, 2011). De fleste som får CBT mot CFS/ME oppgir vesentlig bedring, noen blir helt friske mens noen ikke responderer. Selv om CBT for CFS/ME er vist å være virksomt, er det behov for mer kunnskap om CBT og andre behandlingsformer. Det er fortsatt uklart hvilke moduler i CBT som fungerer best for ulike individer. Ved å utforske hvordan CFS/ME-pasienter er forskjellige vil dels sykdomsmekanismer kunne nyanseres og forhåpentligvis gjøre behandling enda bedre og mer tilpasset den enkelte pasient (Chalder et al., 2015; Institute of Medicine, 2015; Kunnskapscenteret, 2011).

Gradert treningsterapi (GET) har også dokumentert effekt ved CFS/ME, men denne behandlingsformen har stor drop-out og også en moderat effektstørrelse ((Kunnskapssenteret, 2011; Moss-Morris et al., 2005; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, White, et al., 2015). Mange pasienter som har gjennomgått mental trening i regi Lightning Prosess har rapportert god bedring av dette. Det er dog ikke gjennomført noen randomisert kontrollert studie på denne behandlingsformen enda, men en liten kvalitativ studie har vist lovende resultater (Reme, Archer, & Chalder, 2013). Det finnes ikke evidens for medikamentell behandling, endring av kost eller alternative behandlingsformer for CFS/ME, men det forskes på dette, blant annet ved bruk av immunmodulerende cellegift (Rituximab) (Fluge et al., 2011, 2015). Flere representanter for pasientorganisasjonen ME-foreningen mener hvile, pacing og energiøkonomisering er bra for å forhindre forverring av tilstanden. Studier på blant annet PACING og skjerming av inntrykk har ikke vist effekt. Pasientene rapporterer ofte at de setter pris på behandlingen og at det kan virke stabiliserende av tilstanden, men uten bedring av funksjonsnivå objektivt sett og mulig konsolidering av unnvikende mestringsstrategier (Goudsmit, Nijs, Jason, & Wallman, 2012; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, & White, 2015).

Interpersonlig fokus i behandling av CFS/ME

CBT ad Chalder, er som sagt den behandlingsform for CFS/ME som har mest omfattende dokumentert effekt (Kunnskapssenteret, 2011; Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, & White, 2015). Denne behandlingsformen har lite fokus på interpersonlige aspekter ved tilstanden CFS/ME. Becks originale kognitiv atferdsterapi var også i stor grad fokusert rundt intrapsykiske prosesser. Beck poengterte dog at behandling har størst effekt om ”Basic-beliefs” om en selv og andre modifiseres (BECK, 1964), hvilket kan sies å være en persons grunnleggende relasjonelle skjemaer som påvirker hvordan en forholder seg til seg selv og andre. I mange andre terapiformer er interpersonlige faktorer vesentlig mer i fokus og CBT ble under 1980-tallet i større grad interpersonlig rettet (J. Safran & Segal, 1996). Til dels i forbindelse med at CBT ble mer brukt på personlighetsproblematikk der relasjonelle problemer ofte er sentrale (J. Safran & Segal, 1996). Relasjonelle aspekter i samtalerapi og kvaliteten på den terapeutiske allianse er vist å være sentralt for utfall i terapi (J. D. Safran & Muran, 2000). Studier har vist at mange med CFS/ME har vansker med å stole på andre, opplever seg ikke hørt og lite forstått (Vandenbergen, Vanheule, Osseel, et al., 2009). Videre virker det som pasienter med CFS/ME opplever sosiale situasjoner som mer aversive enn

normalt. Dette er relasjonelle faktorer som ikke er i fokus i CBT- ad chalder. Noen forskere mener at interpersonlige problemer som grunnleggende mistillit til andre gjør at terapi ikke virker, trolig ved at den terapeutiske alliansen ikke er god nok (Vandenbergen, Vanheule, Osseel, et al., 2009). På bakgrunn av dette virker det som det er behov for forskning på mer relasjonelt fokusert terapi for CFS/ME og Tore C Stiles utviklet derfor en interpersonlig fokusert terapi for CBT/ME for utprøving. I denne behandlingsstudien var en av behandlingsbetingelsene interpersonlig kognitiv terapi. Ved å undersøke effekten av denne terapien sammenlignet med standard kognitiv terapi, ville det være mulig å se om denne behandlingsformen var virksom på CFS/ME.

8 ukers korttids interpersonlig kognitiv terapi for CFS/ME

Interpersonlig CBT for CFS/ME er en behandlingsmetode utviklet av professor Tore C Stiles, og er en av terapiemetodene i denne behandlingsstudien. Denne metode tar utgangspunkt i en biopsykososial forståelsesmodell av CFS/ME, der prinsipper fra interpersonlig kognitiv terapi er sentrale.

Denne terapiformen inkorporerer Sullivans syn at pasientens symptomer kan fylle en ubevisst sosial funksjon for pasienten (Sullivan, 1953). Videre antas disse faktorene å være forskjellige for ulike personlighetstyper blant de som har diagnosen CFS/ME. Dette kan blant annet være unnvikende mestringsstrategier, perfektjonisme eller vansker med å sette grenser. Ved at pasientens relasjonelle problemer tematiseres i terapien vil pasienten bli bedre rustet til å ha høyere interpersonlig fungering som følge av terapien. Relasjonelt fokus i samtaleterapi er vist å ha en overføringseffekt i pasientens liv, der pasienten har bedre relasjonell fungering etter terapi (J. D. Safran & Muran, 2000).

I interpersonlig terapi for CFS/ME vil fokuset innledningsvis være å utforske og identifisere pasientens livsmål, behov og personlighetsstil, samt hva for kognitive og atferdsmessige faktorer som kan virke opprettholdende av tilstanden. På bakgrunn av denne utredningen vil terapeuten kategorisere pasienten i en av 4 personlighetsstiler som antas være vanlige ved utmattelsesproblematikk. De fire typene er; Unnvikende, prestasjonsorienterte, identitetsforvirrede og sykdomsfikserte. Behandlingen vil deretter individtilpasses etter den personlighetsstil pasienten kategoriseres som.

For personer som identifiseres som unnvikende vil behandlingen være rettet mot å lære pasienten å ivareta sine egne behov uten å få dårlig samvittighet. Videre å lære pasienten hvordan man på en mer hensiktsmessig måte kan være sammen med andre. Videre utforskes

hva pasienten liker, føler og tenker. Unnvikende personer har ofte et velutviklet følelsesliv, men de stoler ikke helt på at det de kjenner er berettiget og kan ofte ha skam for sine følelser. Ved at pasientens følelser utforskes og valideres i terapien vil pasienten kunne bli mer aksepterende til sitt indre liv og også lettere kunne uttrykke følelser og behov til andre.

Den prestasjonsorienterte(kvalitetsbevisste) pasienten har typisk vansker med å ta pauser og går i høyt gir hele tiden, livet kan derfor bli slitsomt for dem. Terapien vil da dreie seg om å gradvis øke aktivitetsnivået, men også å lære pasienten mentale teknikker for å redusere den autonome aktivering før, under og etter fysisk og mental aktivitet. De prestasjonsorienterte er som regel ikke interesserte i å senke kvaliteten på det de leverer. Essensielt for deres motivasjon er derfor å forstå at for at de skal kunne prestere på et høyt nivå så må de lære å ta pauser og regulere ned, ellers vil kvaliteten synke.

For pasienter som er sykdomsfikserte vil behandlingen være rettet mot å utfordre og realitetsteste denne katastrofetenkningen, ved hjelp av kognitive spørreteknikker og atferdseksperimenter.

Denne formen for CBT vil ha som mål å trappe opp til normalt aktivitetsnivå mye raskere enn det som er vanlig i blant annet CBT ad Chalder eller gradvis treningsbehandling (GET). Dette med rasjonalet om at overvåkning av egen aktivitet kan gi økt sykdomsfokus og gjøre at pasienten opplever mindre mestring, tilstedeværelse og glede i aktiviteter.

Pasienten vil få i hjemmeoppgaver å teste ut ulike typer kognitive teknikker og utføre ulike atferdseksperimenter som fra før er velkjente innenfor kognitiv terapi. I løpet av de siste to behandlingstimene vil en ha fokus på hvordan en kan videreføre det en har lært i terapien og hvordan en skal forebygge og håndtere tilbakefall.

Fra et interpersonlig perspektiv ser man altså på CFS/ME som en heterogen og sammensatt lidelse, med individuelt helt forskjellige interpersonlige mønstre som kan virke opprettholdende av tilstanden. Den behandling som gis er derfor individuelt tilpasset og meget forskjellig for ulike personer. Relasjonelt fokusert terapi er vist å ha god effekt på mange typer lidelser, uavhengig av om den er fra et psykodynamisk eller kognitivt paradigme (Wampold & Imel, 2011). Det er ikke helt klarlagt hvordan psykoterapi virker, men en terapeutisk faktor som teoretikere fra både psykodynamiske og kognitive miljøer fremhever er at terapi kan utfordre pasientens grunnleggende relasjonelle antagelser, hvilket gjør at persepsjonen av virkeligheten endres. Noe som gjør individer bedre rustet til å takle det som skjer på en adaptiv måte. Alle mennesker antas å ha grunnleggende relasjonelle antagelser etter tidligere hendelser. For eksempel kan relasjonelle traumatiske opplevelser tidligere i livet føre til en antagelse om at mennesker ikke er til å stole på. Noen teoretikere mener at

pasienter trenger relasjonelle erfaringer som avkrefter pasientens relasjonelle antagelser, for at bedring skal være mulig. Relasjonen mellom terapeut og pasient er en mulighet til en slik erfaring. Pasienter som prøver ut nye væremåter i sine andre relasjoner antas ved dette også å kunne bryte ut av uheldige relasjonelle mønster (J. D. Safran & Muran, 2000; J. Safran & Segal, 1996).

Bakgrunn for studien og problemstillinger

Flere studier peker mot at interpersonlige problemer kan innvirke på tilstanden CFS/ME, dels som predisponerende og opprettholdende mekanismer. Den forskning som er gjort på interpersonlige faktorer i CFS/ME har dog hovedsakelig sett på karakteristika ved pasientgruppen som helhet. Samtidig er pasientgruppen meget heterogen og det er mulig at ulike pasienter har helt forskjellige opprettholdende mekanismer, hvorfor de muligens responderer forskjellig på ulike behandlingsmetoder. For økt forståelse av tilstanden og bedre individtilpasset behandling vil det kunne være nyttig om pasientgruppen kan nyanseres. I denne oppgaven er derfor en gruppe CFS/ME-pasienter oppdelt i subgrupper basert på mengde interpersonlige problemer rapportert på IIP-64. Pasientutvalget som helhet og subgruppene besvarelser på IIP-64 under behandling ble deretter analysert, med utgangspunkt i interpersonlig teori av lidelse (J. Safran & Segal, 1996; Sullivan, 1953). Datagrunnlaget til denne undersøkelsen kommer fra et utvalg pasienter i en randomisert kontrollert behandlingsstudie på CFS/ME ved St. Olavs Hospital/NTNU. De subgrupper som pasientene ble delt in i var basert på den score pasientene hadde på kartleggingen IIP-64 ved utredning. I denne undersøkelsen hadde jeg på bakgrunn av dette følgende hypoteser:

- *Pasientene i utvalget vil oppvise et svarmønster som er signifikant forskjellig fra normdata for normalpopulasjonen.*
- *De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsikt rapportere mer problemer etter behandling.*
- *Pasienter i de ulike subgruppene oppviser ulike interpersonlige circumplexprofiler.*

I behandlingsstudien som datamaterialet er hentet fra er flere andre kartlegginger blitt utfylt av deltagerne. Sammenligning av behandlingseffekt for de ulike intervensjonene er ikke tematisert i denne oppgaven da dette ble analysert av andre og artikkel på dette er under

publisering. Dette innebærer utfallsmål jeg ikke har tilgang til. En økning i score på IIP-64 etter terapi kan altså indikere at behandlingen har hatt positiv effekt på selvforståelse, hvorfor andre utfallsmål kan være bedre egnet for å se på behandlingseffekt. Sammenligning av terapiformene er derfor ikke i fokus i denne oppgaven og i analysen har jeg ikke skilt på ulike typer kognitiv terapi.

Metode

Behandlingsstudien

Denne oppgaven tar utgangspunkt i en randomisert kontrollert studie av behandling med Kognitiv atferdsterapi (KAT) for CFS/ME ved St. Olavs Hospital i samarbeid med NTNU. Prosjektledere var Egil Fors og Tore Stiles. Pasienter som oppfylte diagnosekriteriene og kravene for deltagelse i studien ble tilfeldig fordelt i tre behandlingsgrupper. Gruppe 1 fikk 16 ukers standard kognitiv terapi etter Chalders manual (Butler et al., 1991), gruppe 2 fikk 8 ukers interpersonlig kognitiv terapi utviklet og veiledet av Tore C. Stiles, og gruppe 3 var under forsøket på venteliste og fikk behandling etter studien var gjennomført. Deltagerne fylte ut et batteri av kartleggingsskjemaer ved gjentatte måletidspunkt. I denne undersøkelsen er pasienter fra begge gruppene som fikk de ulike formene for behandling undersøkt sammen og de er ikke sammenlignet med kontrollgruppen som var på venteliste.

Rekruttering

Pasienter ble rekruttert ved St Olavs Hospital, CFS/ME-poliklinikken i perioden 06.10.2008 – 04.07.2014. Dette var pasienter som hadde blitt henvist for utredning av CFS/ME. De pasienter som fikk diagnosen CFS/ME etter tverrfaglig utredning (lege, psykolog, fysioterapeut) fikk tilbud om å delta i studien. Diagnosekriterierene var de såkalte Fukuda CDC (K. Fukuda, 1994). Eksklusjonskriterier var alvorlig somatisk eller psykiatrisk lidelse, graviditet, problematisk medikamentbruk, eller språkvansker. Undersøkelsespersonene var blindet for utfallsvariablene.

Drop-out og ekskludering fra analysen

236 pasienter ble inkludert i studien etter utredning. Det var 78 pasienter i gruppe 1 (16-uker), 78 i gruppe 2 (8-uker), og 80 i gruppe 3(ventelistekontroll). 82% av de 236 pasientene var kvinner. De var i alderen 18-62 år. I analysene i denne oppgaven er gruppe 1 og gruppe 2 slått sammen som en gruppe med totalt 156 pasienter ved utredning.

Totalt 47 pasienter trakk seg fra studien, av disse var 19 i gruppe 1, 18 i gruppe 2 og 10 droppet ut fra ventelistegruppen. Noen ble gravide, noen flyttet og hadde for lang reisevei, noen valgte å ikke fullføre behandling grunnet utmattelse eller lav motivasjon. I gruppe 1 og 2 var det samlet sett også 4 caser som hadde manglende spørreskjemaer og derfor ble ekskludert fra analysen.

Totalt sett i behandlingsstudien (N=236) var det 13% missing data på hele batteriet av spørreskjemaer. På IIP-64 var det 21% missing data. Når dropouts ble ekskludert fra analysen og kun behandlingsgruppe 1 og 2 ble tatt med var det 7% missing data. Ingen verdier ble satt in for missing data for at gjennomsnittscorer og antall nullresponser ikke skulle påvirkes.

Til analysen gjenstod 115 deltagere fra gruppe 1 og 2 som hadde fylt ut spørreskjemaet både før og etter behandling IIP-64.

Terapeuter

Terapeutene i prosjektet var psykologer ved St. Olavs Hospital og Coperiosenteret i Trondheim. Noen var erfarne, mens noen uerfarne med denne pasientgruppen. Terapeutene fikk jevnlig veiledning i utførelse av aktuell behandlingsmanual. Terapeutenes teknisk-instrumentelle kompetanse er ikke målt i studien og det derfor uklart hvilket nivå terapeutenes kunnskap om behandlingsmetodene ligger på, samt i hvilken grad terapeutene har etterfulgt terapimodellene. Det er også uklart hvorvidt det var forskjell i terapeutkompetanse mellom behandlingsgruppene.

Måleverktøy

Deltagerne ble målt med hjelp av flere kartlegginger, som samlet sett var ett batteri på 28 sider (se oversikt i appendix). Denne oppgaven vil kun undersøke resultatene på kartleggingsverktøyet Inventory of Interpersonal Problems (IIP-64) (Horowitz, Rosenberg, Baer, Ureño, et al., 1988), i den forkortede utgaven (L E Alden et al., 1990). Dette er et spørreskjema med 64 spørsmål som dekker ulike typer interpersonlige problemer folk kan oppleve. På hvert spørsmål rangerer deltageren hvor utfordrende de opplever dette på en fem punkts likert skala (0-4). Den norske utgaven av kartleggingen er oversatt ved (Stiles & Høglend, 1994).

IIP-64 evner gi informasjon om klientens opplevelse av interpersonlig fungering. Kartleggingene ble delt ut på papir til pasientene ved måletidspunktene og innsamlet av utreder/behandler påfølgende timeavtale. I testbatteriet var IIP-64 fordelt på side 23, 24, 25 og

26, av de totalt 28 sidene. Det femte spørsmålet i kartleggingen ble feil formulert og mange deltagere i studien har ikke svart på det spørsmålet. Dette leddet ble derfor ekskludert fra analysen. I denne oppgaven vil hovedfokus være på omfanget av interpersonlige problemer og totalscoren (SUM-IIP) ble derfor utregnet og brukt for analyse av hvordan pasientene rapporterer interpersonlige problemer.

Studier som har undersøkt reliabiliteten til IIP-64 har kommet frem til at Cronbach's alpha (Cronbach, 1951) for IIP-64 ligger omtrent i området 0,72- 0,85 (L E Alden et al., 1990). Test-retest reliabiliteten ligger i området 0,56-0,83 (Horowitz et al., 2000). Undersøkelse av korrelasjon mellom selv rapport på IIP-64 og ekspert vurdering av interpersonlige problemer viser høyt samsvar, hvilket indikerer høy ekstern validitet (Monsen et al., 2006). Det finnes også studier som viser motstridende funn. IIP-64 er basert på selvrapport med de usikkerhetsfaktorer dette medfører. En studie som har undersøkt selvsikkerhet (assertiveness) med IIP-64 og deretter i rollespill, viser at det deltagerne selv rapporterer av assertiveness på IIP-64, korrelerer dårlig med hva som observeres av uavhengig part (Leising, Rehbein, & Sporberg, 2007).

Differensiering av pasientutvalget i subgrupper

Av 115 deltagerne i dette utvalget er det kun 20 som scorer høyere enn normert gjennomsnitt (0.97) (Bjerke et al., 2011). Mesteparten av deltagerne i studien (>50%) scoret lavere enn 0.53, hvilket er et standardavvik (0.44) under normert gjennomsnitt (0.97). For videre analyse av hvordan pasientene rapporterer interpersonlige problemer ble pasientutvalget differensiert. Dette for å undersøke om de pasienter som underrapporter på IIP-64 påvirkes forskjellig av terapi sammenlignet med de som rapporterer tilnærmet normalt. Pasientutvalget ble oppdelt i to subgrupper basert på hvordan de scoret på IIP-64 ved utredning:

Gruppe A: Ekstremt lav IIP, en IIP-score lavere enn 0.53 (et standardavvik lavere enn normert gjennomsnitt).

Gruppe B: Over norm-IIP, en IIP-score over 0.97 (normert gjennomsnitt).

Statistiske analyser og hypoteser

Deskriptiv analyse

Analysene ble gjennomført med bruk av IBM SPSS Statistics version 24.0.

Måledataene ble først inspisert for uteliggere og deskriptivt analysert med hypotesen:

”Pasientene i utvalget vil oppvise et svarmønster som er signifikant forskjellig fra normdata for normalpopulasjonen.”

I de første deskriptive analysene av sumscorene på IIP-64 ble gjennomsnitt og standardavvik for utvalget beregnet. Dette ble sammenlignet med en ikke klinisk norsk populasjon (N=302) som tidligere forskere har basert seg på, der gjennomsnittlig sumscore på IIP-64 ligger på 0.97 (SD 0.44) (Bjerke et al., 2011). Hvorvidt forskjellen til norm er statistisk signifikant ble analysert med unpaired t-test.

De ulike spørsmålene på IIP-64 ble undersøkt for å sjekke om det var noen forskjell i hvor mye respondentene svarte tidlig og seint i kartleggingen.

Analyse av endring i IIP-score under behandling

Den andre delen av analysen var rettet mot å kvantifisere den direkte effekten behandling har på interpersonlige problemer, målt med IIP-64 for pasientgruppen som helhet. Dette ble gjort ved bruk av avhengig t-test. Effektstørrelse ble kalkulert ved å bruke Cohen’s d (d) for avhengige samples (Cohen, 1988). Hvilket ble utregnet uten sammenligning med kontrollgruppe. Effektstørrelsen (d) blir utregnet med utgangspunkt i utvalgets gjennomsnittlige pre- og post-målinger delt på gjennomsnittlig standardavvik, i tråd med formel:

$$d = \frac{M1 - M2}{SD}$$

Den andre delen av analysen var rettet mot å undersøke om pasienter i de to subgruppene responderte forskjellig på terapi. Dette ble gjort med en mixed ANOVA analyse og avhengige t-tester for de ulike subgruppene (gruppe A og gruppe B). En mixed ANOVA analyse undersøker om ulike grupper forandres signifikant forskjellig, ved å se på forskjeller i endring pre-post. Og om forskjellene er store i forhold til størrelse på variasjonene (SD). Denne analysen ble gjort med hypotesen:

” De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av

behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsett rapportere mer problemer etter behandling.”

Alle tester var to-halede med et kritisk alfanivå (α) satt til 0.05.

Analyse av circumplexprofil

Siste del av analysen undersøkte om pasienter i utvalget hadde forskjellig circumplexprofil sammenlignet med norm, samt om subgruppene hadde forskjellige circumplexprofiler. Trender i besvarelsene ble videre analysert i forhold til hvordan mengde nullresponser varierte mellom de ulike domenene på IIP-64. Circumplexprofiler ble visualisert i figurer for å tydeliggjøre om det var en forskjell, med utgangspunkt i denne hypotese:

”Pasienter i de ulike subgruppene oppviser ulike interpersonlige circumplexprofiler.”

Resultater

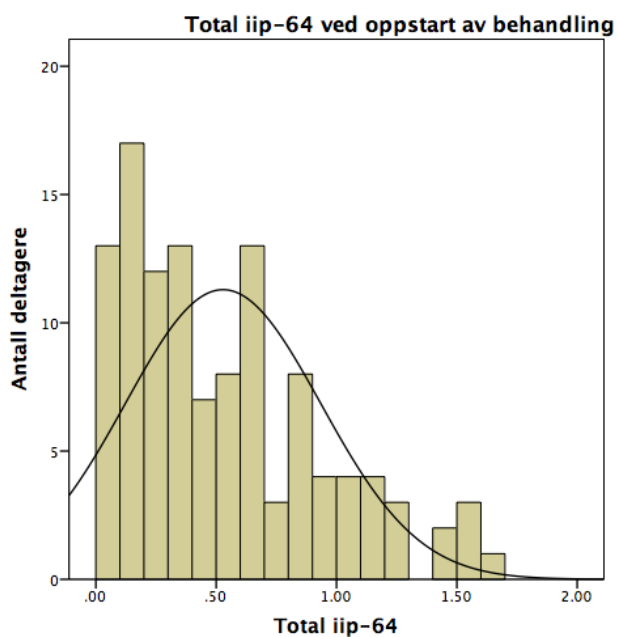
Første skritt i analysen var å se hvordan pasientene i utvalget svarte på IIP-64 ved utredning ut ifra hypotesen:

”Pasientene i utvalget vil oppvise et svarmønster som er signifikant forskjellig fra normdata for normalpopulasjonen.”

Gjennomsnittlig sumscore på IIP-64 var 0.6 (SD 0.41) i pasientutvalget.

Sammenlignet med normdata for normalpopulasjon ligger deltagerne ett standardavvik under norm 0.97 (SD 0.44) (Bjerke et al., 2011). Analysen (t-test) viser at dette er en signifikant forskjell med en p -verdi < 0.0001 (to-halet test). Sammenlignet med normdata for pasienter i poliklinikk er forskjellen enda større, hele to standardavvik lavere enn norsk klinisk norm 1.42 (SD 0.54) (Bjerke et al., 2011).

Når vi ser på hvordan besvarelsene er fordelt så er det en negativt dreid normalfordeling, se figur 1.



Figur 1. Fordeling av samlet score på IIP-64 i utvalget.

Det er ikke nevneverdig forskjell i antall missing på de spørsmål som er i startet av kartleggingen, sammenlignet med de spørsmål som var mot slutten av kartleggingen. Det er ikke heller fler "null-besvarelser" mot slutten av kartleggingen. Men det er tydelig variasjon i antall null-responser på ulike spørsmål, hvilket gjenspeiles i cirkumplex-analysen.

Forandring i IIP-score under behandling

Neste skritt i analysen var å se på forandring i score på IIP-64 over tid under behandling. Den hypotese vi hadde i forkant av denne analysen var følgende:

"De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsikt rapportere mer problemer etter behandling."

Respondentene ble som forklart tidligere oppdelt i subgrupper, basert på hvilken score de hadde på IIP-64 ved utredning. I tabell 1 nedenfor vises utvikling til de forskjellige gruppene av pasienter som ved utredning har forskjellige sum-score på IIP-64.

Tabell 1

Gjennomsnittscore på IIP-64 for de ulike gruppene ved utredning, oppstart, 8-uker og 16-uker.

	Utredning		Oppstart		8-uker		16-uker	
	IIP-mean (SD)	N	IIP-mean(SD)	N	IIP-mean(SD)	N	IIP-mean(SD)	N
Hele utvalget	0.60 (0.41)	115	0.53 (0.41)	115	0.48 (0.39)	115	0.45 (0.36)	108
A - Ekstremt lav IIP	0.25 (0.16)	52	0.26 (0.21)	52	0.20 (0.17)	52	0.22 (0.18)	51
B - Over norm IIP*	1.30 (0.27)	20	1.11 (0.34)	20	1.02 (0.30)	20	0.99 (0.24)	18

Grenseverdier for de ulike kategoriene av respondenter:

A = IIP-score < 0.53, B = 0.53 = IIP-score > 0.97

*Gjennomsnittlig score på IIP-64 hos ikke klinisk Norsk normpopulasjon = 0.97 (SD 0.44).

Forandring i sumscore på IIP-64 for hele utvalget

Analyse av forandring på rapporterte interpersonlige problemer (IIP-64) ved bruk av avhengig t-test viser en signifikant nedgang i IIP-64 under behandling. IIP-score går ned fra oppstart i behandling til avslutning av terapien; **p = 0.001, cohens d = 0,3377**. Det er også en signifikant nedgang i rapporterte interpersonlige problemer (IIP-64 score) i tidsrommet mellom utredning og oppstart av behandling. Denne forskjellen er faktisk større enn nedgangen under behandling. **p = 0.004, d = 0.2715**. Se Tabell 1.

ANOVA-analyse av subgruppene

Neste del av analysen besto av å undersøke om pasienter i de to subgruppene utviklet seg forskjellig i terapien. Dette med følgende hypotese:

”De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsett rapportere mer problemer etter behandling.”

Først ble de ulike kategoriene sammenlignet for å se om de var signifikant forskjellig, ved bruk av en ANOVA repeated measures analyse med Greenhouse-Geisser korreksjon. Hvilket viste at gjennomsnittlige scorer på IIP-64 var statistisk signifikant forskjellig $F(1.918, 201.412) = 7.243, p < 0.005$.

For å se om pasienter i de forskjellige subgruppene (subgruppe A og B) forandres forskjellig av terapi, ble interaksjonseffekten mellom måletidspunkt og gruppetilhørighet analysert, med Greenhouse-Geisser korreksjon. Forandringen i score på IIP-64 var ikke signifikant forskjellig mellom gruppene. $(F(3.836, 201.412) = 1.418, p > 0.05$. Analysen viser altså at det ikke er en signifikant interaksjonseffekt mellom måletidspunkt og subgruppe. Med andre ord støttes ikke hypotesen av analysen, ingen signifikant forskjell i forandring av sumscore på IIP-64 mellom subgruppene under terapiforløpet.

Circumplexundersøkelse

Hele utvalgets score på IIP-64 ved oppstart ble analysert i forhold til hvordan de scorer på de ulike faktorene i Circumplexmodellen for IIP-64-C. I denne deskriptive analysen var alle deltagere som hadde besvart spørreskjema ved utredning inkludert i analysen (N=228). Dette for å maksimere utvalgsstørrelse. Gjennomsnittlig sumscore var: 0.65 (SD 0.42). Gjennomsnittlig score på de ulike faktorene ble utregnet, se tabell 2. Her er også gjennomsnittlige scorer for subgruppe A og B utregnet. I tabell 2 er også tilsvarende verdier for normpopulasjon og pasienter i poliklinikk presentert. Analysene viste som sagt at pasientene i utvalget altså har signifikant forskjellig sumscore på IIP-64, men deres circumplexprofil var lik normutvalget hvilket er tydelig i figur 3-7. Pasientene i utvalget rapporterer mest interpersonlige problemer innen domeneene; Selvoppofrende, Utnyttbare, Lite selvhverdende og Sosial usikkerhet, se tabell 2 og figur 3-7.

Tabell 2

Gjennomsnittsscorer på de ulike domeneene innen IIP-64-C, for alle pasienter som leverte spørreskjema ved utredning (N=228) og normdata.

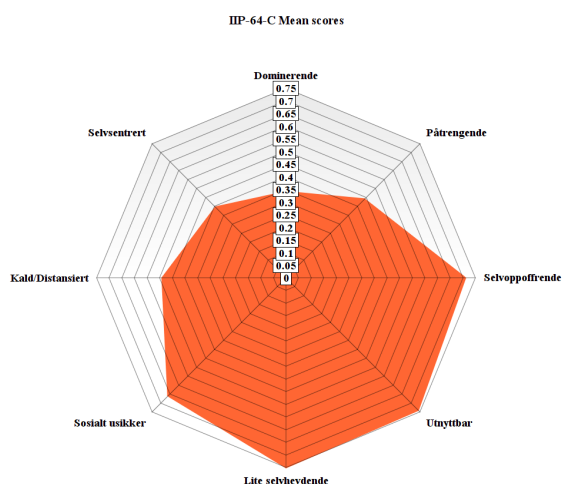
	Hele utvalget	Gruppe A*	Gruppe B**	Normpopulasjon ***	Norm fra poliklinikk***
	(N=228)	(N=104)	(N=52)	(N =302)	(N = 988)
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean(SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
IIP-64 Total	0.65(0.42)	0.29(0.14)	1.27(0.25)	0.97(0.44)	1.42(0.54)
Dominerende	0.33(0.34)	0.14(0.18)	0.55(0.39)	0.78 (0.55)	0.88 (0.65)
Påtrengende	0.51(0.44)	0.25(0.27)	0.93(0.46)	0.93 (0.58)	1.14 (0.68)
Selvoppofrende	1.02(0.71)	0.49(0.33)	1.83(0.66)	1.16 (0.59)	1.73 (0.80)
Utnyttbar	1.07(0.74)	0.53(0.34)	1.94(0.70)	1.37 (0.66)	1.91 (0.89)
Lite Selvhevdende	0.87(0.75)	0.32(0.29)	1.72(0.75)	1.09 (0.70)	1.83 (0.90)
Sosialt usikker	0.71(0.66)	0.29(0.30)	1.48(0.72)	0.95 (0.69)	1.70 (0.95)
Kald/Distansert	0.42(0.49)	0.16(0.21)	1.00(0.58)	0.73 (0.59)	1.16 (0.82)
Selvsentrert	0.32(0.40)	0.10(0.14)	0.71(0.50)	0.72 (0.54)	1.00 (0.69)

* Gruppe A: Pasienter i utvalget med IIP-score lavere enn 0.53.

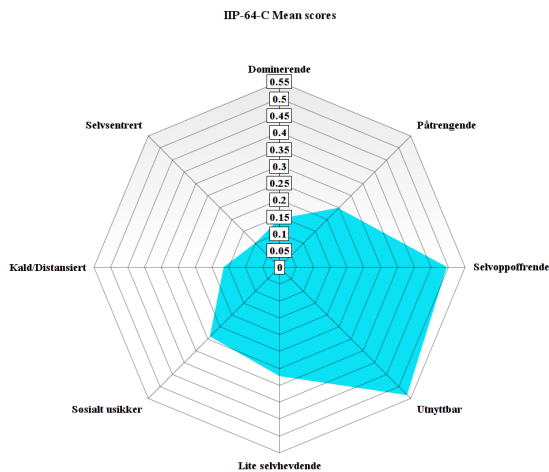
** Gruppe B: Pasienter i utvalget med IIP-score over 0.97.

*** Normdata hentet fra norsk sample (Bjerke et al.,2011).

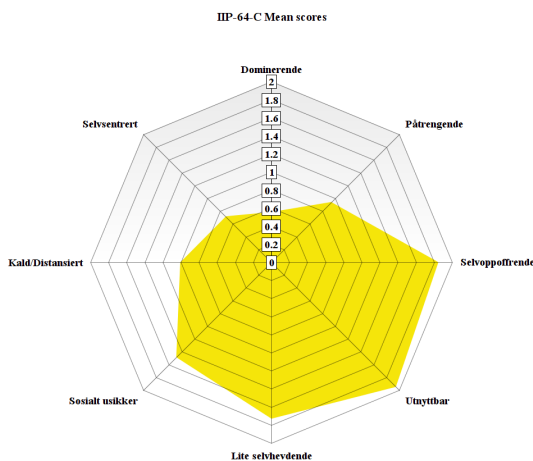
Cirkumplexprofiler for de ulike pasientgruppene og normpopulasjon beskrives i følgende figurer:



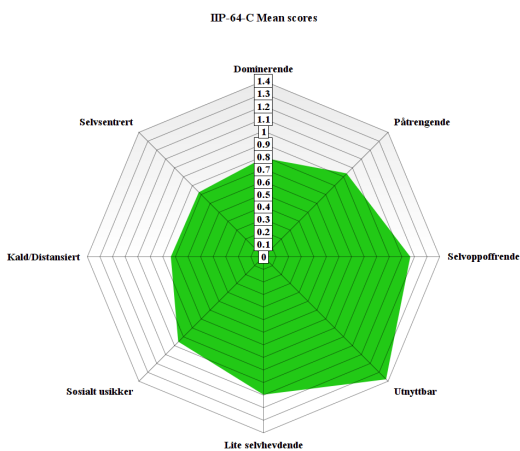
Figur 3. Mean score på de ulike faktorene i IIP-64 i Circumplexplanet. For alle pasienter i utvalget ved utredning (N=228), inkludert drop-outs.



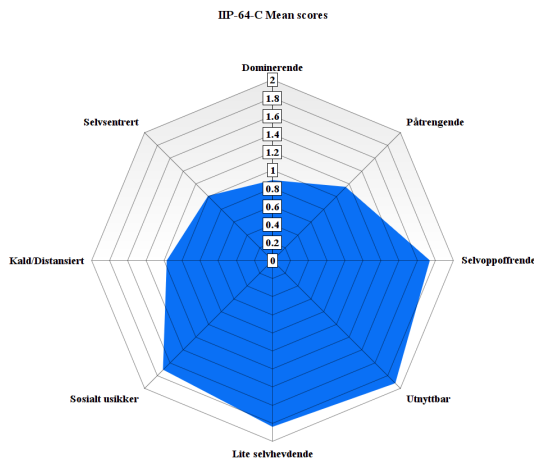
Figur 4. Mean score på de ulike faktorene i IIP-64 i Circumplexplanet. For subgruppe A ved utredning (N=104), inkludert dropouts.



Figur 5. Gjennomsnittlig score på de ulike faktorene i IIP-64 i Circumplexplanet. For subgruppe B (høy score på IIP-64) ved utredning (N=52), inkludert dropouts.



Figur 6. Gjennomsnittlig score på de ulike faktorene i IIP-64 i Circumplexplanet. For norsk normpopulasjon (N=302) (Bjerke et al., 2011).



Figur 7. Gjennomsnittlig score på de ulike faktorene i IIP-64 i Circumplexplanet. For pasienter i psykiatrisk poliklinikk (N=988) (Bjerke et al., 2011).

Antall nullresponser på ulike kategorier av spørsmål

Mange av pasientene i utvalget har mange missing data. Uavhengig av antall missing data i utvalget var det som nevnt overraskende lave scorer på IIP-64 i utvalget. Mange deltagere svarer null på mange av spørsmålene i kartleggingen. Forskjell i antall nullresponser på ulike spørsmål ble videre undersøkt deskriptivt. Det var tydelig at antall nullresponser varierer systematisk på forskjellige spørsmål, svarende mot ulike dimensjoner i circumplexplanet. Det er tydelig at pasientene i utvalget oftere svarer null på spørsmål innen noen domener sammenlignet med andre.

De spørsmål som indikerer at personen er selvoppofrende, lite selvhevdende, utnyttbar/føyeelig og sosialt usikker har høyere scorer og færre nullresponser. For eksempel på spørsmål 51 (Domene Selvoppofrende): ”Jeg lar ofte andres behov gå foran mine egne”, Der svarer kun 16% med 0 - ”ikke i det hele tatt”. Mens på spørsmål 45 (Domene Dominerende/kontrollerende): -”Jeg er for aggressiv i forhold til andre”. Der svarer 69% av deltagerne med 0 - ”ikke i det hele tatt”.

Diskusjon

Målet med denne oppgaven var å oppdage nyanser i pasientgruppen CFS/ME ved å se på interpersonlige problemer i et utvalg pasienter med CFS/ME. Den første hypotesen var:

”Pasientene i utvalget vil oppvise et svarmønster som er signifikant forskjellig fra normdata for normalpopulasjonen.”

Analysene viser at utvalget rapporterer signifikant avvikende scorer på IIP-64

sammenlignet med norsk normpopulasjon, faktisk et helt standardavvik lavere enn norsk norm og to standardavvik under klinisk normgruppe (Bjerke et al., 2011). Mange pasienter i utvalget svarer null på mesteparten av spørsmålene på IIP-64. Det er overraskende at pasientene i utvalget rapporterer så lite interpersonlige problemer og det virker for meg lite trolig at dette stemmer med pasientenes faktiske relasjonelle fungering. Særlig sett i lys av at flere tidligere studier har funnet at pasienter med CFS/ME har mer relasjonelle vansker enn normalbefolkningen (Johnson et al., 1996b; Poeschla et al., 2013; Vandenberg, Vanheule, Desmet, et al., 2009). Mye peker altså i retning mot at mange pasienter i utvalget underrapporterer interpersonlige problemer. Årsak til underrapportering er antagelig individuelt forskjellig, men den gruppeeffekt som er tydelig i utvalget indikerer at det kommer av noe karakteristisk ved pasientgruppen. Dette er et interessant funn da det potensielt kan belyse viktige relasjonelle aspekter ved tilstanden.

En mulig forklaring på dette er såkalte "fear avoidance beliefs" som er vist å være utbredt blant pasienter med CFS/ME (Sharpe, Goldsmith, Johnson, Chalder, Walker, White, et al., 2015). Dette innebærer frykt for å engasjere seg i aktiviteter som pasienter tror kan føre til forverring av tilstanden. Underrapportering kan handle om at en unngår å svare bekreftende på spørsmål om relasjonell fungering, for å unngå engasjement i temaer som forventes å være energikrevende og dermed forverre tilstanden. Det å svare nei på spørsmål om en har problemer kan være en måte å unngå potensielt kompliserte og følelseladete temaer, hvilket kanskje er noe de frykter vil tas opp i terapi. Mye tyder på at slike mestringsstrategier i mange tilfeller kan virke opprettholdende av tilstanden (Chalder et al., 2015). Tidligere studier har vist at mange med CFS/ME har mer mistillit til andre enn normpopulasjon (Johnson et al., 1996b; Vandenberg, Vanheule, Osseel, et al., 2009).

Det kan også tenkes at pasientene i utvalget underrapporterer grunnet lav selvbevissthet. Pasienter med CFS/ME har i studier vist å ha høyere grad av aleksitymi sammenlignet med normpopulasjon (Vanheule et al., 2010). Dette antas å kunne påvirke forståelse av interpersonlige forhold.

Underrapportering kan også komme av at skjemaet var for stort (28 sider), der IIP-64 kom først på side 23-26. Analyse av antall nullresponser på ulike spørsmål i IIP-64 indikerer at det ikke er noe forskjell i svarprosent mellom spørsmål tidlig i spørreskjemaet sammenlignet med spørsmål mot slutten av kartleggingen. Antall nullresponser varierer også systematisk til hvilken kategori av spørsmål. Dette tolker jeg som at de lave scorene ikke kommer av slurv i utfyllelsen av IIP-64. Se resultatdel for mer om dette.

Utvalget ble oppdelt i subgrupper basert på score på IIP-64 og subgruppens scorer ble

undersøkt under behandling. Dette for å besvare den andre hypotesen:

”De pasienter som i utgangspunktet rapporterte mye interpersonlige problemer, ville rapportere færre problemer etter behandling. Mens de pasienter som ved oppstart av behandling underrapporterte interpersonlige problemer, vil grunnet økt selvinnsikt rapportere mer problemer etter behandling.”

Resultatene støtter ikke denne hypotesen, analysene indikerer ikke noe signifikant forskjell mellom subgruppene i hvordan deres scorer på IIP-64 forandres under behandling. Subgruppe A (ekstremt lav IIP) hadde ikke noe forandring i score på IIP-64. Gruppe B (over norm IIP) hadde en synkende trend som predikert av hypotesen se Tabell 1. Forskjellene mellom subgruppene var dog ikke statistisk signifikant. Gruppe B's scorer synker mellom utredning og oppstart av behandling, en signifikant endring. Det at ekstremscorer ved oppfølgende målinger nærmer seg gjennomsnittet er et velkjent statistisk fenomen, benevnt som ”regresjon mot gjennomsnittet”. Hvilket kan forklare trenden for gruppe B. Burde en egentlig se samme fenomen men omvendt for gruppe A, dem som har ekstremt lave scorer?

Nei. Dette avhenger av hvor langt måleresultatet ligger fra normalfordelingens topp for utvalget. I figur 1 er det tydelig at utvalget har en skewed normalfordeling. Mange av deltagerne har scoret lavt på IIP-64. Gruppe A:s gjennomsnittlige score på IIP-64 ligger nært normalfordelingens topp for hele utvalget og gruppe A er derfor ikke å anse som en ”ekstrem” gruppe i forhold til gjennomsnittet for hele utvalget. Gruppe B derimot ligger lenger vekk fra gjennomsnittet for hele utvalget. Gruppe B har også flere ekstremscorer. Det går ikke å score lavere enn null på IIP-64 men det går å score langt over gjennomsnittet. F. eks. Er en IIP-score på 2.5 lenger vekk fra gjennomsnittet, enn en score på 0.

Endringen for gruppe B mellom utredning og oppstart i behandling kan muligens også forklares av at selve utredningen kan ha hatt en terapeutisk effekt og medført en endring av pasientens interpersonlige fungering. Det å føle seg sett, å få en diagnose og å ha økt selvinnsikt i sin tilstand kan hypotetisk medføre symptomlette og økt interpersonlig fungering. Det er også mulig at å vente på å få behandling innen nær fremtid øker håp og gjør at pasienter ser lysere på fremtiden. Hvilket også vil kunne påvirke tilstanden.

Interpersonlig circumplex-profiler ble undersøkt for de to subgruppene (gruppe A og B), for å besvare den tredje hypotesen:

”Pasienter i de ulike subgruppene oppviser ulike interpersonlige circumplexprofiler.”

Denne hypotesen støttes ikke av resultatene. Bortsett fra sumcore på IIP-64 virker det

ikke å være nevneverdig forskjell mellom subgruppene i hvordan deres interpersonlige problemer er fordelt i circumplexplanet. Pasientene i begge subgruppene viste tydelige tendenser til å ha høyere scorer på de domenene innen IIP-64 som svarer til lav selvsikkerhet, lite selvhevdende, føyelige og selvoppofrende. Motsatt hadde de lavere scorer på domenene dominant og hevngjengerrige. Dette ligner på resultater fra undersøkelse av Norsk normpopulasjon og på psykiatrisk poliklinikk, der de fleste pasienter viste lignende tendenser i profil på circumplex IIP-64 se tabell 2 og figur 3-7. Det er uklart hvorvidt IIP-64 klarer å fange opp personlighetsstiler som perfeksjonisme, særlig i dette utvalget der mange deltagere har underrapportert.

Begrensinger

En vesentlig andel dropouts og missing data kan gi et skeivt bilde av pasientgruppen, fordi det kan tenkes at de som dropper ut er systematisk forskjellige fra de som fortsetter. Underrapportering er også en kilde til systematiske feil i analysene. IIP-64 er en selvutfylt kartlegging som er mye undersøkt og vist å ha god validitet og reliabilitet (Horowitz, Rosenberg, Baer, Ureño, et al., 1988; Monsen et al., 2006). Men våre resultater tilsier at dette ikke nødvendigvis gjelder for pasienter med CFS/ME. Studien er basert på et stort batteri av spørreskjemaer gitt i samme rekkefølge hver gang, hvilket gjør dataene sårbare for rekkefølgeeffekter, underrapportering og unøyaktig utfylling.

I utvalget var det 82% kvinner. I den norm som er brukt som sammenligningsgrunnlag var det 60% kvinner. Denne forskjellen gjør at sammenligninger må tolkes med større forsiktighet selv om det er minimal forskjell i scorer mellom kvinner og menn i normdata for IIP-64. Det at pasientgruppen undersøkes som helhet er problematisk grunnet at CFS/ME er en eksklusjonsdiagnose forbundet med stor heterogenitet.

Noen av variablene i datasettet var ikke normalfordelte. De oppfylte derfor ikke strengt tatt et viktig kriterie for de parametriske tester som er brukt.

Fremtidig forskning

Hovedfunnet i denne studien indikerer at mange pasienter med CFS/ME har avvikende selvrappport om interpersonlige problemer. For å normalisere dette hos pasientene vil det være nyttig å prøve ut terapiformer som sikter mot utforskning og økt bevisstgjøring av interpersonlige problemer. For eksempel terapi med fokus på økt affektbevissthet, eller annen emosjonsfokuseret terapiform. Videre vil det i fremtidige studier være av interesse å se på

interpersonlige problemer med mer objektive mål. For eksempel vil intervju eller skjema fra signifikante andre kunne bidra med viktig informasjon om pasientgruppen. Videre forskning på hvordan individspesifikke interpersonlige forhold vil kunne påvirke ulike subkategorier av CFS/ME trengs. Det vil være interessant å sammenligne de pasienter som har effekt av dagens behandling med dem som ikke har effekt. Kanskje er det mulig å finne en forskjell mellom dem som kan brukes til å skille ut hvilke pasienter som bør få hvilken behandling. Dette vil også kunne gjøre forskning lettere ved at behandling for hver subgruppe vil kunne undersøkes nærmere.

Grunnet at sosiale strukturer rundt pasienter med CFS/ME ofte antas å kunne virke opprettholdende av tilstanden, vil det være interessant å prøve ut behandling rettet mot personer rundt pasienten. Slik nevrologer i England i begynnelsen av 1900-tallet tenkte rundt utmattelsestilstander. Slik behandling kan for eksempel være i form av psykoedukative samtaler til pårørende av pasienten, familierapi, eller at større fokus i terapien rettes mot endring av sosiale forhold som kan virke opprettholdende av tilstanden.

Konklusjon

Det er tydelig at pasientene som gruppe underrapporterer interpersonlige problemer sammenlignet med normdata. Hva dette kommer av er uklart. På bakgrunn av tidligere forskning på personlighetsfaktorer ved CFS/ME virker det for meg sannsynlig at utvalgets lave scorerer på IIP-64 kan være relatert til relasjonelle utfordringer som mistillit til andre, "fear avoidance beliefs", aleksitymi eller lav selvbevissthet. Resultatene fra oppgaven indikerer at IIP-64 og andre selvutfylte kartlegginger over interpersonlige problemer ikke egner seg for denne pasientgruppen.

Referanseliste

- Acheson, E. D. (1959). The Clinical Syndrome Variously Called Benign Myalgic Encephalomyelitis, Iceland Disease and Epidemic Neuromyasthenia. *American Journal of Medicine*, 569–595.
- Afari, N., & Buchwald, D. (2003). Chronic Fatigue Syndrome: A Review. *American Journal of Psychiatry*, 160(2), 221–236. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.2.221>
- Albright, F., Light, K., Light, A., Bateman, L., Cannon-Albright, L. A., Fukuda, K., ... Falkenberg, V. (2011). Evidence for a heritable predisposition to Chronic Fatigue Syndrome. *BMC Neurology*, 11(1), 62. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-62>
- Alden, L. E., Wiggins, J. S., & Pincus, A. L. (1990). Construction of Circumplex Scales for the Inventory of Interpersonal Problems. *Journal of Personality Assessment*, 55(3–4), 521–536. <https://doi.org/10.1080/00223891.1990.9674088>
- Alden, L. E., Wiggins, J. S., & Pincus, A. L. (1990). Construction of circumplex scales for the Inventory of Interpersonal Problems. *Journal of Personality Assessment*, 55(3–4), 521–36. <https://doi.org/10.1080/00223891.1990.9674088>
- Audet, M.-C., McQuaid, R. J., Merali, Z., & Anisman, H. (2014). Cytokine variations and mood disorders: influence of social stressors and social support. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 416. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00416>
- Band, R., Barrowclough, C., & Wearden, A. (2014). The Impact of Significant Other Expressed Emotion on Patient Outcomes in Chronic Fatigue Syndrome. *Health Psychology*, 33(9). <https://doi.org/10.1037/hea0000086>
- Bao, A., Meynen, G., & Swaab, D. (2008). The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus. *Brain Research Reviews*. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165017307000677>
- Bates, D. W., Schmitt, W., Buchwald, D., Ware, N. C., Lee, J., Thoyer, E., ... Komaroff, A. L. (1993). Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Archives of Internal Medicine*, 153(24), 2759–65.
- BECK, A. T. (1964). THINKING AND DEPRESSION. II. THEORY AND THERAPY. *Archives of General Psychiatry*, 10, 561–71.
- Berge, T., & Dehli, L. (2009). Kognitiv terapi ved kronisk utmattelsessyndrom/ME. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 46(9), 828–836.
- Bjerke, E., Sandvik Hansen, R., Solbakken, O. A., & Monsen, J. T. (2011). Interpersonal problems among 988 Norwegian psychiatric outpatients. A study of pretreatment self-reports. *Comprehensive Psychiatry*, 52, 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.07.004>
- Buchwald, D., Herrell, R., Ashton, S., Belcourt, M., Schmalings, K., Sullivan, P., ... Goldberg, J. (n.d.). A twin study of chronic fatigue. *Psychosomatic Medicine*, 63(6), 936–43.
- Buckley, L., MacHale, S. M., Cavanagh, J. T., Sharpe, M., Deary, I. J., & Lawrie, S. M. (1999). Personality dimensions in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 46(4), 395–400.
- Butler, S., Chalder, T., Ron, M., & Wessely, S. (1991). Cognitive behaviour therapy in chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54(2), 153–8.
- Carruthers, B. M., Jain, A. K., De Meirleir, K. L., Peterson, D. L., Klimas, N. G., Lerner, A. M., ... van de Sande, M. I. (2011). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11(1), 7–115. https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02
- 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). <https://doi.org/10.1017/S0033291712000979>

- Chalder, T., Goldsmith, K. A., White, P. D., Sharpe, M., Pickles, A. R., Reeves, W., ... Chalder, T. (2015). Rehabilitative therapies for chronic fatigue syndrome: a secondary mediation analysis of the PACE trial. *The Lancet Psychiatry*, *2*(2), 141–152. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00069-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00069-8)
- Chalder, T., & Hill, K. (2012). Emotional processing and chronic fatigue syndrome. *Psychoanalytic Psychotherapy*, *26*(2), 141–155. <https://doi.org/10.1080/02668734.2012.678644>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Creswell, C., & Chalder, T. (2001). Defensive coping styles in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, *51*, 607–610.
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, *16*(3), 297–334. <https://doi.org/10.1007/BF02310555>
- Dansie, E. J., Heppner, P., Furberg, H., Goldberg, J., Buchwald, D., & Afari, N. (2012). The comorbidity of self-reported chronic fatigue syndrome, post-traumatic stress disorder, and traumatic symptoms. *Psychosomatics*, *53*(3), 250–7. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2011.08.007>
- Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(1), 46–56. <https://doi.org/10.1038/nrn2297>
- Fisher, L., & Chalder, T. (2003). Childhood experiences of illness and parenting in adults with chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, *54*(5), 439–43.
- Fluge, Ø., Bruland, O., Risa, K., Storstein, A., Kristoffersen, E. K., Sapkota, D., ... Mella, O. (2011). Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PloS One*, *6*(10), e26358. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026358>
- Fluge, Ø., Risa, K., Lunde, S., Alme, K., Rekeland, I. G., Sapkota, D., ... Parks, D. (2015). B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. *PLOS ONE*, *10*(7), e0129898. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129898>
- Friedberg, F., & Jason, L. A. (2001). Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: Clinical assessment and treatment. *Journal of Clinical Psychology*, *57*(4), 433–455. <https://doi.org/10.1002/jclp.1040>
- Fukuda, K. (1994). The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study. *Annals of Internal Medicine*, *121*(12), 953. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>
- Fukuda, S., Kuratsune, H., Tajima, S., Takashima, S., Yamaguchi, K., Nishizawa, Y., & Watanabe, Y. (2010). Premorbid personality in chronic fatigue syndrome as determined by the Temperament and Character Inventory. *Comprehensive Psychiatry*, *51*(1), 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2009.02.002>
- Gosling, F. G. (1989). Before Freud: Neurasthenia and the American medical community 1870–1910. Urbana: University of Illinois Press, 1987. iii + 192 pp. \$22.95 (cloth) (Reviewed by Eric T. Carlson). *Journal of the History of the Behavioral Sciences*, *25*(2), 181–183. [https://doi.org/10.1002/1520-6696\(198904\)25:2<181::AID-JHBS2300250215>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1520-6696(198904)25:2<181::AID-JHBS2300250215>3.0.CO;2-T)
- Goudsmit, E. M., Nijs, J., Jason, L. A., & Wallman, K. E. (2012). Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document. *Disability and Rehabilitation*, *34*(13), 1140–1147. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.635746>
- Groven, N. (2011). *Cytokines in CFS/ME: Chronic Fatigue Syndrome associated with*

- Immunological, Somatic and Psychological Factors*. MSc: 41. NTNU.
- Gurtman, M. B. (2009). Exploring Personality with the Interpersonal Circumplex. *Social and Personality Psychology Compass*, 3. <https://doi.org/10.1111/j.1751-9004.2009.00172.x>
- Heim, C., Wagner, D., Maloney, E., Papanicolaou, D. A., Solomon, L., Jones, J. F., ... Reeves, W. C. (2006). Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: results from a population-based study. *Archives of General Psychiatry*, 63(11), 1258–66. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.11.1258>
- Helsedirektoratet. (2015). *Nasjonale veileder. Pasienter med CFS/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg*. Oslo.
- Holmes, G. P., Kaplan, J. E., Gantz, N. M., Komaroff, A. L., Schonberger, L. B., Straus, S. E., ... Pahwa, S. (1988). Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Annals of Internal Medicine*, 108(3), 387–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2829679>
- Horowitz, L. M., Rosenberg, S. E., Baer, B. A., Ureno, G., & Villaseñor, V. S. (1988). Inventory of interpersonal problems: psychometric properties and clinical applications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 885–892.
- Horowitz, L. M., Rosenberg, S. E., Baer, B. A., Ureño, G., & Villaseñor, V. S. (1988). Inventory of interpersonal problems: psychometric properties and clinical applications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 885–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3204198>
- Houdenhove, B. Van, Neerinckx, E., Onghena, P., Lysens, R., & Vertommen, H. (2001). Premorbid overactive” lifestyle in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia An etiological factor or proof of good citizenship? *Journal Of Psychosomatic Research*, 51, 571–576.
- Huibers, M. J. H., & Wessely, S. (2006). The act of diagnosis: pros and cons of labelling chronic fatigue syndrome. *Psychological Medicine*, 36(7), 895–900. <https://doi.org/10.1017/S0033291705006926>
- Institute of Medicine. (2015). *Beyond Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome : Redefining an Illness Beyond Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome Redefining an Illness*. Washington, DC. Retrieved from http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=19012
- Johnson, S. K., DeLuca, J., & Natelson, B. H. (1996a). Assessing somatization disorder in the chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 58(1), 50–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8677289>
- Johnson, S. K., DeLuca, J., & Natelson, B. H. (1996b). Personality dimensions in the chronic fatigue syndrome: a comparison with multiple sclerosis and depression. *Journal of Psychiatric Research*, 30(1), 9–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8736462>
- Kallestad, H., Jacobsen, H. B., Landrø, N. I., Borchgrevink, P. C., Stiles, T. C., Fukuda, K., ... al., et. (2015). The role of insomnia in the treatment of chronic fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 78(5), 427–32. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.11.022>
- Kato, K., Sullivan, P. F., Evengård, B., & Pedersen, N. L. (2006). Premorbid predictors of chronic fatigue. *Archives of General Psychiatry*, 63(11), 1267–72. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.11.1267>
- Katz, B. Z., & Jason, L. A. (2013). Chronic fatigue syndrome following infections in adolescents. *Current Opinion in Pediatrics*, 25(1), 95–102. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32835c1108>
- Kempke, S., Luyten, P., Claes, S., Van Wambeke, P., Bekaert, P., Goossens, L., & Van Houdenhove, B. (2013). The prevalence and impact of early childhood trauma in

- Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Psychiatric Research*, 47(5), 664–669.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.01.021>
- Kerr, J. R., Burke, B., Petty, R., Gough, J., Fear, D., Matthey, D. L., ... Nutt, D. J. (2007). Seven genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a detailed analysis of gene networks and clinical phenotypes. *Journal of Clinical Pathology*, 61(6), 730–739. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.053553>
- Koelen, J. A., Eurelings-Bontekoe, L. H. M., & Kempke, S. (2016). Cognitive Alexithymia Mediates the Association Between Avoidant Attachment and Interpersonal Problems in Patients With Somatoform Disorder. *The Journal of Psychology*, 150(6), 725–742. <https://doi.org/10.1080/00223980.2016.1175997>
- Kunnskapscenteret. (2011). Behandling av kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME. Retrieved November 1, 2015, from file:///Users/andreasklarstrom/Downloads/Notat_2011_ME_Behandling.pdf
- L Kimpfen, J. L., P M Uiterwaal Elise M van de Putte, C. S., P van Doornen, L. J., H Engelbert, R. H., Kuis, W., van de Putte, E. M., & P M Uiterwaal, C. S. (2006). Mirrored Symptoms in Mother and Child With Chronic Fatigue Syndrome. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2307>
- Leary, T. (1957). *Interpersonal diagnosis of personality; a functional theory and methodology for personality evaluation : Leary, Timothy, 1920-1996 : Free Download & Streaming : Internet Archive*. New York: Ronald Press Co. Retrieved from <https://archive.org/details/interpersonaldia00learrich>
- Leising, D., Rehbein, D., & Sporberg, D. (2007). Validity of the Inventory of Interpersonal Problems (IIP-64) for Predicting Assertiveness in Role-Play Situations. *Journal of Personality Assessment*, 89(2), 116–125. <https://doi.org/10.1080/00223890701468428>
- Lipsey, M. W., & Wilson, D. B. (1993). The efficacy of psychological, educational, and behavioral treatment. Confirmation from meta-analysis. *The American Psychologist*, 48(12), 1181–209. <https://doi.org/10.1037//0003-066X.48.12.1181>
- Liu, Y., Ho, R. C.-M., & Mak, A. (2012). Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: A meta-analysis and meta-regression. *Journal of Affective Disorders*, 139(3), 230–239. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.003>
- Malouff, J. M., Thorsteinsson, E. B., Rooke, S. E., Bhullar, N., & Schutte, N. S. (2007). Efficacy of cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*.
- Monsen, J. T., Hagtvet, K. A., Havik, O. E., & Eilertsen, D. E. (2006). Circumplex structure and personality disorder correlates of the Interpersonal Problems model (IIP-C): construct validity and clinical implications. *Psychological Assessment*, 18(2), 165–73. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.18.2.165>
- 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), 245–59. <https://doi.org/10.1177/1359105305049774>
- Næverlid, M., C. (2009). *Myalgisk encefalopati (ME) / Chronic fatigue syndrome (CFS) - I et historisk perspektiv*. Universitetet i Oslo.
- Omland, E., Lauritzen, F., & Gjellan, M. (2015). Fem ganger så mange ME-diagnoser som i 2008 - NRK Norge - Oversikt over nyheter fra ulike deler av landet. Retrieved February 14, 2017, from <https://www.nrk.no/norge/fem-ganger-sa-mange-me-diagnoser-som-i-2008-1.12422139>
- Papadopoulos, A. S., & Cleare, A. J. (2011). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(1), 22–32.

- <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.153>
- Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2016). The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, *31*(9), 464–468. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>
- Parrish, B. P., Zautra, A. J., & Davis, M. C. (2008). The role of positive and negative interpersonal events on daily fatigue in women with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. *Health Psychology*, *27*(6), 694–702. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.27.6.694>
- Pawlikowska, T., Chalder, T., Hirsch, S. R., Wallace, P., Wright, D. J. M., & Wessely, S. C. (1994). Population based study of fatigue and psychological distress. *BMJ*, *308*(6931).
- Pfeiffer, P. N., Valenstein, M., Hoggatt, K. J., Ganoczy, D., Maixner, D., Miller, E. M., & Zivin, K. (2011). Electroconvulsive therapy for major depression within the Veterans Health Administration. *Journal of Affective Disorders*, *130*(1–2), 21–5. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.09.023>
- Poeschla, B., Strachan, E., Dansie, E., Buchwald, D. S., & Afari, N. (2013). Chronic fatigue and personality: A twin study of causal pathways and shared liabilities. *Annals of Behavioral Medicine*, *45*(3). <https://doi.org/10.1007/s12160-012-9463-5>
- Ray, C., Jefferies, S., & Weir, W. R. C. (1995). Coping with chronic fatigue syndrome: illness responses and their relationship with fatigue, functional impairment and emotional status. *Psychological Medicine*, *25*(5), 937–945. <https://doi.org/10.1017/S0033291700037429>
- Reid, S., Chalder, T., Cleare, A., Hotopf, M., & Wessely, S. (2000). Chronic fatigue syndrome. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *320*(7230), 292–6. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1117488&tool=pmcentrez&endertype=abstract>
- Reme, S. E., Archer, N., & Chalder, T. (2013). Experiences of young people who have undergone the Lightning Process to treat chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis--a qualitative study. *British Journal of Health Psychology*, *18*(3), 508–25. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8287.2012.02093.x>
- Ridout, K., Gaillard, M., Tyrka, A., & Bath, K. (2017). 741. Hippocampal Mitochondrial Gene Expression Changes with Development and Early Life Stress. *Biological Psychiatry*, *81*(10), S300. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.02.808>
- Roberts, A. D. L., Papadopoulos, A. S., Wessely, S., Chalder, T., & Cleare, A. J. (2009). Salivary cortisol output before and after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. *Journal of Affective Disorders*, *115*(1–2), 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.09.013>
- Safran, J. D., & Muran, J. C. (2000). *Negotiating the therapeutic alliance: A relational treatment guide*. New York, NY, US: Guilford Press.
- Safran, J., & Segal, Z. V. (1996). *Interpersonal Process in Cognitive Therapy*. Retrieved from <https://books.google.com/books?hl=no&lr=&id=w9tPfsFTa1MC&pgis=1>
- Salomons, T. V., Johnstone, T., Backonja, M.-M., & Davidson, R. J. (2004). Perceived Controllability Modulates the Neural Response to Pain. *Journal of Neuroscience*, *24*(32).
- Salomons, T. V., Nusslock, R., Detloff, A., Johnstone, T., & Davidson, R. J. (2015). Neural emotion regulation circuitry underlying anxiolytic effects of perceived control over pain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *27*(2), 222–33. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00702
- Schmaling, K. B., Smith, W. R., & Buchwald, D. S. (2000). Significant other responses are associated with fatigue and functional status among patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine*, *62*(3), 444–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10845358>
- Sharpe, M., Goldsmith, K. A., Johnson, A. L., Chalder, T., Walker, J., & White, P. D. (2015).

- Rehabilitative treatments for chronic fatigue syndrome: long-term follow-up from the PACE trial. *The Lancet. Psychiatry*, 2(12), 1067–74. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00317-X)
- Sharpe, M., Goldsmith, K. A., Johnson, A. L., Chalder, T., Walker, J., White, P. D., ... Wessely, S. (2015). Rehabilitative treatments for chronic fatigue syndrome: long-term follow-up from the PACE trial. *The Lancet Psychiatry*, 2(12), 1067–1074. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00317-X)
- Slater, E., & Slater, P. (1944). A HEURISTIC THEORY OF NEUROSIS. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 7(1–2), 49–55. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21623414>
- Stein, M. B., Jang, K. L., Taylor, S., Vernon, P. A., & Livesley, W. J. (2002). Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *The American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1675–81. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1675>
- Stiles, T. C., & Høglend, P. A. (1994). IIP-64 - Norsk oversettelse.
- Stroebe, W. (2000). *Social psychology and health*. Open University Press.
- Sullivan, H. S. (1953). *The Interpersonal Theory of Psychiatry*. New York: Norton.
- Tak, L. M., Cleare, A. J., Ormel, J., Manoharan, A., Kok, I. C., Wessely, S., & Rosmalen, J. G. M. (2011). Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. *Biological Psychology*, 87(2), 183–194. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.02.002>
- Theorell, T., Blomkvist, V., Lindh, G., & Evengård, 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), 304–10. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10367610>
- Tomas, C., Newton, J., & Watson, S. (2013). A review of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in chronic fatigue syndrome. *ISRN Neuroscience*. <https://doi.org/10.1155/2013/784520>
- True, W. R., Rice, J., Eisen, S. A., Heath, A. C., Goldberg, J., Lyons, M. J., & Nowak, J. (1993). A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 50(4), 257–64. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8466386>
- van de Putte, E. M., Engelbert, R. H. H., Kuis, W., Kimpen, J. L. L., & Uiterwaal, C. S. P. M. (2007). Alexithymia in adolescents with chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 63(4), 377–380. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.07.009>
- Vandenbergen, J., Vanheule, S., Desmet, M., & Verhaeghe, P. (2009). Unexplained chronic fatigue and interpersonal problems: a study in a primary care population. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 39(3), 325–40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19967903>
- Vandenbergen, J., Vanheule, S., Osseel, Y., Desmet, M., & Verhaeghe, P. (2009). Unexplained chronic fatigue and coreconflictual relationship themes: As tudy in achronically fatigued population. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. <https://doi.org/10.1348/147608308X332401>
- Vangeel, E., Van Den Eede, F., Hompes, T., Izzi, B., Del Favero, J., Moorkens, G., ... Claes, S. (2015). Chronic Fatigue Syndrome and DNA Hypomethylation of the Glucocorticoid Receptor Gene Promoter 1F Region: Associations With HPA Axis Hypofunction and Childhood Trauma. *Psychosomatic Medicine*, 77(8), 853–62. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000224>

- Vanheule, S., Vandenberghe, J., Verhaeghe, P., & Desmet, M. (2010). Interpersonal problems in alexithymia: A study in three primary care groups. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 83(4), 351–362. <https://doi.org/10.1348/147608309X481829>
- Viner, R., & Hotopf, M. (2004). Childhood predictors of self reported chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adults: national birth cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 329(7472), 941. <https://doi.org/10.1136/bmj.38258.507928.55>
- Wampold, B. E., & Imel, Z. E. (2011). *The Great Psychotherapy Debate : the Evidence for What Makes Psychotherapy Work*. Taylor and Francis.
- Weaver, I. C. G. (2007). Epigenetic Programming by Maternal Behavior and Pharmacological Intervention Nature Versus Nurture: Let's Call The Whole Thing Off. *Epigenetics*, 2(1), 22–28.
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60096-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60096-2)
- Wiggins, J. S., & S., J. (1979). A psychological taxonomy of trait-descriptive terms: The interpersonal domain. *Journal of Personality and Social Psychology*, 37(3), 395–412. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.37.3.395>
- Winfield, J. B. (2000). Psychological determinants of fibromyalgia and related syndromes. *Current Review of Pain*, 4(4), 276–86. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953275>
- Wyller, V. B., Reme, S. E., & Mollnes, T. E. (2015). Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati – sykdomsmekanismer, diagnostikk og behandling. *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, 135(23/24), 2172–2175. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.15.1180>