

Sammendrag

Depresjon, angst, kroniske smerter, utmattelse og søvnforstyrrelser forekommer hyppig i befolkningen, og oftere enn ikke som tilstander sammensatt av flere av disse lidelsene. For å kunne tilby disse pasientene effektiv behandling trenger terapeuter å vite hva som er virksomme mekanismer i behandlingen. Å undersøke hvorvidt disse mekanismene er lidelsesspesifikke eller transdiagnostiske er spesielt interessant i lys av den høye graden av komorbiditet. Dette har også store kliniske implikasjoner.

Her vurderes designet på et planlagt studie som søker å undersøke om (1) endring i symptomtolkning medierer bedringen hos pasienter med sammensatte lidelser. Videre undersøkes det om (2) denne endringen medierer en transdiagnostisk eller lidelsesspesifikk endring. Det konkluderes med behov for flere målepunkter og påpekes svakheter med de planlagt brukte måleinstrumentene. Det diskuteres hvordan symptomspesifikke funn vil støtte en lidelsesspesifikk tilnærming til behandling og transdiagnostiske støtte transdiagnostiske fremgangsmåter. Begrensinger som ville hefte disse funnene grunnet statistisk metode påpekes også. Gjennomgangen av designet gir viktige anbefalinger til videre prosessforskning.

Innledning

I løpet av ett år vil en tredjedel av Norges befolkning rammes av en psykisk lidelse, og i et livstidsperspektiv stiger dette til halvparten (NHI, 2009). Av de ulike gruppene med psykisk lidelse regnes depresjon som den mest utbredte og samfunnsøkonomisk mest belastende lidelsen, både her i Norge (NHI, 2008) og globalt (WHO, 2001). De depressive lidelsene kjennetegnes av senket humør, tap av energi og reduksjon av aktivitet (WHO, 1999). Ayuso-Mateos et al. (2001) fant en norsk punktprevalens for denne typen lidelser på 9%. Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT), den mest omfattende norske helseundersøkelsen til nå, fant en punktprevalens på 4,2% for de mellom 20-29 år med en økende frekvens opp til 20,5% for de mellom 80-89 år (Stordal et al, 2001).

Angstlidelser er en annen gruppe psykiske lidelser som rammer svært mange mennesker (NHI, 2009). Disse lidelsene kjennetegnes av en overdreven frykt for ulike stimuli, fra egne kroppssymptomer til spesifikke objekter (WHO, 1999). I flere epidemiologiske studier er det den gruppen med lidelser som rammer flest, med prevalensmålinger på mellom 13,6 og 28,8 % (NHI, 2009; se også Kessler, Chiou, Demler & Walters, 2005).

Det er også vanlig å rammes av flere psykiske lidelser fra ulike diagnosegrupper, såkalt *komorbiditet*. Kringlen, Torgersen og Cramer (2001) fant at 25.7% hadde en psykiatrisk diagnose, 11.9% hadde to og 14.9% hadde tre eller flere diagnoser. Komorbiditet forekommer slik hyppigere enn det å ha en diagnose alene. Depresjon komorbid med angst, og omvendt, er den vanligste kombinasjoner av diagnoser (Kessler et al., 2005). Symptomoverlapp er svært vanlig, hvor Roth, Guerny, Garside og Kerr (1972) fant at primære depresjonssymptomer i 72% av tilfellene var ledsaget av sekundære angstsymptomer, og at primære angstsymptomer i 65% av tilfellene var ledsaget av sekundære depresjonssymptomer.

Kroniske smerter, utmattelse og søvnforstyrrelser er somatiske problemer som også vil ramme mange: Kroniske smerter har en norsk prevalens på 24,4%, hvorav 65% av disse rapporterte å ha slitt med smertene i minst fem år (Rustøen et al., 2004). Breivik,

Collet, Ventefrida, Cohen og Gallacher (2006) fant at 30% befolkningen hadde opplevd brysomme smerter med en varighet på over seks måneder.

I den samme studien fant de også at 28% av de med kroniske smerter fikk diganostisert depresjon som følge av smertene (Breivik et al., 2006). Samtidig er depresjon korrelert med mer intens smerteopplevelse, høyere frekvens av smerteatferd og lavere funksjonsnivå hos de med kroniske smerter (Haythornthwaite, Sieber & Kerns, 1991). Det er også etablert at engstelighet knyttet til smerte i større grad predikerer funksjonsnedsettelse enn smertesymptomene i seg selv (Crombez, Vlaeyen, Heuts & Lysensm, 1999). Slik opptrer diagnosene og deres symptomer ikke bare samtidig, men kan også forsterke hverandre.

Når det gjelder utmattelse skårte 23,1% av et norsk utvalg på «høy grad av utmattelse» på Fatigue Severity Scale (Lerdal et al. 2005). I en annen studie rapporterte 11,4% at de hadde opplevd betydelig utmattelse som hadde vart i minst 6 måneder (Loge, Ekeberg & Kaasa, 1998). Utmattelse med varighet over seks måneder som går utover funksjonsnivå er kjernesymptomet i diagnosen «kronisk utmattelsessyndrom» også kjent som «myalgisk encephalomyelitt» eller «myalgisk encephalopati» (KUF/ME) (Fukada et al. 1994). For denne diagnosen fant Nacul et al. (2011) en britisk punktprevalens på mellom 0,03% og 0,2%, avhengig av hvilke diagnosekriterier som ble brukt. Prevalenstillene viser også at det er et stort sprik mellom antall personer som kjenner symptomer på utmattelse og antall personer med diagnosen KUF/ME.

KUF/ME er forbundet med en svært høy grad av komorbiditet. Nacul et al. (2011) fant at 84,9% hadde søvnproblemer, 88,9% og 89,8% hadde smerter i henholdsvis muskler og ledd, 70,9% fikk også en angstdiagnose og 55,8% hadde depresjon. Den høye graden av komorbiditet er med på å gjøre etiologien til KUF/ME kontroversiell (se for eksempel Wyller, 2007 og Leone, 2010)

Søvnforstyrrelser er en annen gruppe lidelser som rammer mange mennesker. HUNT-studien fant at 13,5% av utvalget opplevde symptomer på insomni (Sivertsen, Overland, Krokstad & Mykletun, 2009) og at 11,7% møtte DSM-VI sine diagnosekriterier for insomni (Pallesen et al, 2001).

Søvnforstyrrelser generelt er knyttet til psykiatrisk morbiditet (se Sivertsen et al., 2009 for en gjennomgang), hvor 22% av de med depressive symptomer og 21% av de med angstsymptomer også rapporterer insomni. I depresjonsdiagnosene er søvnforstyrrelser også inkludert som et symptom (WHO, 1999), noe som gjør det naturlig å vente komorbiditet. Det er i tillegg kjent at depresjoner med insomni har høyere symptomtrykk (Thase et al., 1997) og er mer behandlingsresistente enn de uten (Buysse et al., 1997). Kronisk smerte (Wilson, Watson & Currie, 1998; Sivertsen et al., 2009) er knyttet til insomni, og funn fra HUNT-undersøkelsen har indikert et kausalt forhold mellom insomni og utviklingen av fibromyalgi (Mork & Nielsen, 2012). Igjen ser vi at lidelsene ikke bare er komorbide, men har en vekselvirkning seg i mellom.

Sett inn tabell 1 her

Tabell 1 oppsummerer prevalensen av de ulike diagnosene, og komorbide symptomer. Det er tydelig at mange pasienter i tillegg til en primær diagnose også vil ha plagsomme symptomer på andre lidelser, altså *sammensatte lidelser*.

Psykologisk behandling har blitt tilbudt til et stadig bredere spekter av pasientgrupper, og det finnes i dag et psykoterapeutisk tilbud for alle de overnevnte diagnosene og symptomene. Dette er som følge av bevegelsen fra en biomekanisk til en biopsykososial ramme for behandling av både psykiske og somatiske lidelser (Campbell et al., 2003), som vil si at man i større grad har inkludert psykologiske og sosiale faktorer i konseptualisering og behandling av ulike lidelser.

En rekke studier har vist at kognitiv atferdsterapi (KAT) har god effekt ved behandling av disse lidelsene: Butler, Chapman, Forman & Becks (2006) metaanalyse dokumenterte stor effektstørrelse av KAT på unipolar depresjon og angstlidelser, samt medium effekt på kroniske smerter. Dette forskningsgrunnlaget er årsaken til at National Institute for Clinical Excellence (NICE) anbefaler KAT som behandling av depresjon (NICE, 2009), angst (NICE, 2011) og KUF/ME (NICE, 2007). For søvnforstyrrelser anbefaler NICE (2006) at ikke-medikamentell behandling prøves ut før medisiner skrives ut, og KAT er vist å være en effektiv behandling (Smith et al., 2002).

Forskning på KAT har i mindre grad undersøkt *hvordan* behandlingen fungerer. I terapiforskning er prosesstudier undersøkelser som søker å finne ut nettopp hvorfor og hvordan en terapeutisk intervensjon fungerer. Det skilles mellom mediatorer, som er kausale faktorer som gjør at endring oppstår, og moderatorer, som er faktorer som predikerer størrelsen på endringen (Barron & Kenny, 1986; Kraemer, Wilson & Fairburn, 2007). Et tenkt eksempel kan være at endring i symptomtrykk i depresjon medieres gjennom endring i kognisjon, og at denne endringen er negativt moderert av alder: En endring i kognisjon hos yngre har en større reduksjon i symptomer enn samme kognitive endring hos eldre, men det å være ung skaper ikke alene symptomlette.

KAT-intervensjoner antar at medierende faktorer i behandlingen er kognitive prosesser som er patologiske i seg selv eller som i sin tur styrer maladaptiv atferd (Foa & Kozak, 1997). Endring i attribusjonsstil er antatt å mediere behandlingen for depresjon (Wishman, 1993) og avbetinging i behandlingen av angst (Foa & Kozak, 1986). Endringer i opplevd smerte og smerteatferd er antatt mediert gjennom endringer i ideer om smerte, katastrofetanker og mestringstro (Burns et al., 2003; Turner, Holtzman og Mancl, 2006). Når det gjelder symptomlindring av utmattelse, medieres ikke dette gjennom økning i fysisk aktivitet (Wiborg, Knoop, Stulemeijer, Prinsand & Bleijenberg, 2010), noe som ofte blir antatt, men det finnes støtte for at endringer i katastrofetanker medierer symptomlette av utmattelse (Chalder, i forberedelse). Bedring av insomni er antatt å medieres gjennom endring i patologiske ideer og holdninger i forhold til søvn (Morin, Blais & Savard, 2002). Denne forskningen peker behandleren i retning av hvilke kognitive mekanismer det bør fokuseres på for å lindre symptomene knyttet til en lidelse, noe som gjør denne typen forskning svært relevant for utvikling av virksom og effektiv behandling.

Prosesstudier har tatt for seg en spesifikk lidelse, og sett på hvilke variabler som medierer symptomlindring av denne lidelsen alene. Det er i dag økende interesse for det som er døpt *transdiagnostiske* prosesser, der man ser på fellesfaktorer eller underliggende faktorer på tvers av ulike lidelser (se blant annet Barlow, Allen & Choate, 2004; Harvey,

2008; Hagen, Johnson, Rognan & Hjemdal, 2012). Målet med transdiagnostisk tenkning er å utarbeide behandlingsformer som er virksomme på tvers av lidelser ved bruke transdiagnostiske mediatorer for å skape endring. Dette står i kontrast til en lang tradisjon innenfor kognitiv terapi for å utvikle lidelsespesifikke modeller og behandlingsformer (Barlow et al., 2004; se også Wells, 1997; Stiles, 2007 for eksempler på lidelsesspesifikk tilnærming). Dette er spesielt relevant sett i lys av at komorbiditet er normen, heller enn unntaket. Denne tilnærmingen blir spesielt interessant i lys av vekselvirkningen mellom de ulike lidelsene og symptomene: Kognitive mekanismer i en lidelse kan forverre eller vedlikeholde den andre lidelsen, og/eller det kan være snakk om nevrobiologiske fellesfaktorer (se blant annet Campbell, Clauw & Keefe, 2003; Asmundsen & Katz, 2009).

For å undersøke om en mediator er transdiagnostisk må det undersøkes om en mediator kan knyttes til symptomer fra flere lidelser. En transdiagnostisk mediator vil da ha en effekt på flere symptomer, mens en symptomspesifikk mediator vil påvirke ett symptom. Å undersøke hvorvidt en mediator er symptomspesifikk eller transdiagnostisk vil da kunne peke behandleren i retning av hvordan symptombildet som helhet kan behandles. I en større sammenheng vil denne typen forskning også informere diskusjonen rundt transdiagnostisk teori, som altså står i sterk kontrast til svært mye tidligere kognitiv teori.

I gjennomgangen av mulige mediatorer for KAT så vi at ideer om symptomer og katastrofetanker var viktige i behandlingen av kroniske smerter, utmattelse og insomni. Felles for disse to faktorene er at det er kognitive responser på opplevde symptomer, altså *symptomtolkning*. Dette begrepet er kanskje tettest forbundet med angst, spesielt panikk lidelse, der somatiske symptomer feiltolkes og trusselovervåkes (Wells, 1997). I for eksempel metakognitiv terapi er *ruminering* og *bekymring* sentralt (Wells, 2009) i behandling av depresjon. Dette er kognitive responser som beskrives som overdreven grubling på og frykt for å oppleve nye depressive symptomer. Slik finner vi ideer om symptomtolkning knyttet til alle lidelsene og symptomene vi har gjennomgått.

I psykologisk forskning har det vært en sterk tradisjon i å utvikle spesifikke måleinstrumenter for det man ønsker å undersøke. Dette gjør det mulig å måle spesifikke mekanismer nøyaktig, men gjør det også arbeidskrevende om man ønsker å kartlegge flere mekanismer. Moss-Morris og Chalder (i forberedelse) har utviklet et nytt instrument som bryter med denne tradisjonen. Cognitive-Behavioural Responses to Symptoms Questionnaire (CBRSQ) er utarbeidet for måling av kognitive mekanismer som inngår i det overordnede begrepet symptomtolkning. Heller enn å spesifikt spørre rundt tolkning av et spesifikt symptom, som utmattelse eller depresjon, er spørsmålene utformet til å tappe symptomer generelt. Som vist i eksemplene under bruker dette instrumentet konsekvent begrepet «symptomer» i stedet for spesifikke plager, som «smerter», «sliten» eller «lei meg». Dette gjør måleinstrumentet spesielt godt egnet til bruk i studier der man ønsker å se på en mekanisme på tvers av ulike lidelser.

Symptomtolkning blir delt inn i fem ulike kognitive mekanismer, her gjengitt med et eksempel fra skjemaet:

1. Katastrofetanker: «Om symptomene mine blir verre, så kommer de aldri til å bli bedre igjen».
2. Ideer om skade: «Symptomer er et tegn på at jeg skader meg selv».
3. Symptomfokus: «Når jeg opplever symptomer tenker jeg på dem konstant».
4. Ideer om unngåelse: «Jeg er redd at jeg gjør symptomene verre om jeg trener».
5. Flauhet knyttet til symptomer: «Jeg er flau over symptomene mine».

I tillegg inkluderer skjemaet to dimensjoner som måler atferd, alt-eller-ingen-ting-atferd og unnvikelsesatferd.

Ingen har så langt undersøkt om endring i symptomtolkning er en symptomspesifikk mediator eller om den er transdiagnostisk. Figur 1 viser hvordan symptomtolkning kan påvirke flere symptomer, både psykiske og somatiske. Figuren inneholder også en feedback-effekt, som er en av de største kildene til bias i prosessforskning som benytter seg av statistiske metoder som har som premiss at mediatoren er uavhengig av utfallsmålet (Baron & Kenny, 1986).

Sett inn figur 1 her.

Denne oppgaven tar for seg designet på en tenkt studie¹ der hypotesene er (1) hvorvidt endring i kognitive prosesser målt med CBRSQ i løpet av behandlingen fører til endring i symptomer, og (2) om endringen i kognitive prosesser fører til en lik (transdiagnostisk) eller ulik (symptomspesifikk) endring i de fem symptomene. Studiens hensikt er slik å kunne lage en modell lik figur 1 som på et empirisk grunnlag spesifiserer hvilke endringer i kognitive mekanismer som er relatert til lindring av hvilke symptomer. Målet med gjennomgangen av designet til denne studien er å se hvordan den plasserer seg i forhold til krav og anbefalinger til prosessforskning. Det vil videre bli vurdert hvordan ulike funn kan informere videre utvikling av kognitiv terapi. Mer spesifikt om studien kan si noe om det er veien mot lidelsesspesifikke eller transdiagnostiske behandlingsformer som bør følges.

Beskrivelse av studien

Utvalg

Utvalget vil bestå pasienter som har vært til arbeidsrettet rehabilitering ved Hysnes Helsefort (HHF). Dette er pasienter med sammensatte lidelser, hvor kroniske smertetilstander og KUF/ME opptrer i eventuell kombinasjon med lettere psykiske lidelser.

Inklusjonskriterier for inntak ved HHF er motivasjon for å komme tilbake/holde seg i arbeid, og videre motivasjon til egeninnsats i arbeidet med mental og fysisk rehabilitering. De må ha vært sykmeldt i mer enn åtte uker og ha fått sykepenger eller arbeidsavklaringspenger i denne perioden. Pasientene skal i tillegg være somatisk utredet, og ha forsøkt rehabilitering i kommune- og spesialisthelsetjenesten, med mindre det på et tidlig tidspunkt var et klart behov for intensiv rehabilitering.

1 Oppgaven skulle ta utgangspunkt i data fra Hysnes Helsefort, men grunnet forsinkelser i datainnsamlingen ble det ikke mulig innenfor rimelig tidsfrist. Dette ble klart svært sent i oppgaveprosessen, og oppgaven som foreligger tar derfor utgangspunkt i samme studie, men på et teoretisk nivå.

Eksklusjonskriterier er graviditet, alvorlige psykiske plager, mangel på motivasjon for opphold ved HHF i flere uker og/ eller at pasienten ikke forventes å kunne fungere godt i gruppesammenheng.

Intervensjon

Intervensjonen består hovedsaklig av gruppebehandling, men vil også inkludere individuell behandling. Gruppene vil være på åtte personer, satt sammen for å få mest mulig like grupper i forhold til kjønn, alder og lidelser. Behandlingspakken inneholder også trening og edukasjon rundt ernæring og matlaging. Her blir det lagt vekt på regelmessighet og næringsinnhold på matinntak.

Behandlingen blir tilrettelagt den enkelte pasients tilstand og behov, med hovedfokus på tilbakeføring til arbeid. Behandlingen er derfor også fokusert på arbeidsrelevante aktiviteter. Det er et mål at pasientene skulle øke graden av fysisk aktivitet under behandlingen. Det ble lagt vekt på at aktivitetene skulle være tilrettelagte og mest mulig lystbetont.

Måling av utfallsvariabler

Opplevd depresjon og angst blir målt med Hospital Anxiety and Depression rating Scale (HADS). Instrumentet inneholder 14 spørsmål, hvor 7 tapper angst (HADS-A) og 7 tapper depresjon (HADS-D). Spørsmålene er formulert slik at de i stor grad utelukker de somatiske symptomene på angst og depresjon, i den hensikt at målet godt skal kunne diskriminere mellom somatiske og psykiske symptomer. På de to skalaene er det mulig å få mellom 0 og 21 poeng, hvor høy skåre indikerer høyt symptomtrykk. Det er også mulig å bruke den samlede skåren (HADS-T) (Zigmond & Snaith, 1983). Instrumentet er validert på norsk (Olsson, Mykletun & Dahl, 2005) og er blant annet brukt i HUNT (Dahl, Krüger, Dahl, Stordal & Mykletun, 2002)

Norsk Smerteforenings Minimumsspørreskjema (NOSF-MISS) blir brukt for rapportering av symptomer knyttet til kronisk smerte. Dette er utviklet av Norsk smerteforening og tilfredsstillende kriteriene til IMMPACT vedrørende kliniske smertestudier. Skjemaet er sammensatt av deler av andre skjemaer, og utgjør

minimumskravene til hva som bør kartelegges i smerteforskning (se Fredheim et al., 2008 for en mer inngående beskrivelse).

Consequence Identity Fatigue Scale (CIFS) blir brukt for å måle opplevd utmattelse. Dette spørreskjemaet ble opprinnelig utviklet for å måle utmattelse etter operasjoner, men har vist seg å også være passende for utmattelse generelt. Målet er vist å kunne diskriminere mellom symptomer på angst og depresjon, og symptomer på utmattelse som eget konstrukt (Paddison, Booth, Hill & Cameron, 2006).

Insomnia severity index (ISI) (Bastien, Vallieres & Morin, 2002) blir brukt i måling av rapportert søvnforstyrrelse. Instrumentet består av 5 hovedspørsmål, hvor kvalitet på og vurdering av søvn blir etterspurt, samt hvordan eventuelle problemer påvirker daglig funksjon, hvor godt andre legger merke til dette og hvor bekymret en er over dette.

Pasientene vil fylle ut alle disse målene før og etter behandlingen.

Måling av prosessvariabeler

For måling av symptomtolkning brukes Cognitive-Behavioural Responses to Symptoms Questionnaire (CBRSQ). Målet er utformet slik at det ikke nevner spesifikke symptomer, men symptomer generelt. Instrumentet måler reliabelt fem ulike kognitive responser på symptomer: katastrofetanker (Cronbachs α : .752), symptomfokus (Cronbachs α : .878), flauhet over symptomer (Cronbachs α : .865), tro på unnvikelse (Cronbachs α : .734) og ideer om skade (Cronbachs α : .649) (Moss-Morris & Chalder, i forberedelse). De kognitive underskalaene skåres etter en fempunkts Likertskala, hvor null er «veldig uenig» og fem «veldig enig». Katastrofetanker omfatter fire påstander, ideer om skade fem påstander, mens symptomfokus, flauhet over symptomer og tro på unnvikelse alle har seks påstander knyttet til seg, til sammen 27 påstander (Se også tillegg 1)

I tillegg måles atferdsresponser gjennom spørsmål rundt unngåelse og alt-eller-ingenting-atferd. Dette utgjør 13 påstander i tillegg til de 27 som går på kognitive dimensjoner, som gjør at hele instrumentet rommer 40 påstander knyttet til de syv dimensjonene.

I likhet med utfallsmålene, vil prosessvariabelen bli målt før oppstart av behandling og ved avslutning.

Statistisk analyse

For å undersøke om behandlingen gir statistisk signifikant effekt vil endringen i utfallsmålene fra før og etter intervensjonen bli undersøkt ved hjelp av avhengige t-tester.

For å teste hvorvidt endring i kognitive variabler predikerer endring på de ulike utfallsmålene vil det bli utført 5 hierarkiske multiple regresjonsanalyser, hvor ett av utfallsmålene ved behandlingsslutt utgjør avhengig variabel. I trinn 1 blir alder entret, mens kjønn blir entret i trinn 2. Dette blir gjort for å kontrollere for potensielle moderatoreffekter. I trinn 2 blir også score på utfallsvariabel før behandling entret. I trinn 3 blir endring i hver av de 5 kognitive subskalaene fra før til etter intervensjon entret samtidig. Siden dette er en eksplorativ undersøkelse vil signifikansnivået bli satt til 0,05.

Vurdering av design

Hensikten med denne studien er å samle et empirisk grunnlag for å si noe om sammenhengen mellom endring i symptomtolkning og endring i symptomer, mer spesifikt om denne sammenhengen er transdiagnostisk eller symptomspesifikk. I diskusjonsdelen skal vi først se på metodiske og statistiske styrker og svakheter i designet, før det diskuteres hvilke funn som ville støttet de to ulike sammenhengene.

Måling av prosessvariabel

Studien søker å se på de kognitive dimensjonene i pasientenes tolkning av 5 ulike symptomer, og benytter da CBRSQ der det generelle begrepet «symptom» brukes uten å knytte det til et spesifikt symptom. Det antas da at man kan bruke dette målet til å se på de kognitive mekanismene i symptomtolkning knyttet til både psykiske såvel som somatiske symptomer, både nedstemthet og det å ha vondt i ryggen. Spørsmålet blir om spørsmålene i CBRSQ er utformet tilstrekkelig generelt til å brukes på denne måten.

Pasientenes vilje eller evne til å se på nedstemt humør og angst som «symptomer» må vurderes. Det kan argumenteres for at folkelig forståelse av psykiske symptomer knytter disse til personlighet og noe en person *er*, mens symptomer personer *har* i avgrensede perioder er somatiske. Det kan slik sies å opereres med en biomekanisk modell for lidelser med somatiske symptomer, og en psykososial modell for psykiske lidelser, hvor svakheter i vilje og personlighet er sentrale. Denne dualistiske forståelsen står i kontrast til den biopsykososiale rammen for denne studien. Slik er det i utgangspunktet usikkert hvorvidt pasientene selv inkluderer symptomer av en mer psykisk karakter i responderingen.

I tillegg kan konteksten og utformingen av spørsmålene gjøre det mer nærliggende å tenke på smerte og utmattelse, og mindre nærliggende å tenke på symptomer som går på for eksempel humør. Eksempler er spørsmål som «Når jeg opplever symptomer, så forteller kroppen meg at noe er alvorlig galt» og «Når jeg opplever symptomer hviler jeg». Begge disse spørsmålene leder tankene inn på somatiske symptomer.

Spesielt for denne studien er også at den vil bruke målet til å tappe tolkning av 5 ulike symptomer på en gang. Skjemaet har ikke blitt validert for en slik bruk ennå. Videre kan det hende at pasientenes holdninger til ulike symptomer varierer. Eksempelvis kan det være mye tro på unnvikelse i forhold til smerte, mens de har svært lite tro på unnvikelse i forhold til søvn. Dette er en potensielt stor feilkilde for denne bruken av skjemaet, da pasienten enten vil utelate det ene symptomet eller respondere som et gjennomsnitt av de to ulike responsene.

Disse problemene bunner i avveiningen mellom egenskapene i et instrument som tapper symptomtolkning på tvers symptomer og ulempene og fordelene med 5 ulike instrumenter som spesifikt tar for seg symptomtolkning knyttet til ulike symptomer. Respondentene sparer helt klart mye tid på å benytte ett måleinstrument. Nyanser går klart tapt, men dette må igjen veies mot ønsket om å se på dimensjonene i symptomtolkning som mulige transdiagnostiske mediatorer. En mulighet er å administrere CBRSQ 5 ganger, en gang for hver type symptomer. Dette vil bli arbeidskrevende for respondentene, men det ville gi et svært detaljert og nyansert

datasett, samtidig som det ville være mulig å validere skjemaet nettopp for den hensikt å måle symptomtolkning på tvers av symptomer. Resultatene ville vise om pasientene har en spesifikk tolkning av de ulike symptomene, eller om det er en generell tolkning på tvers av symptomer.

En annen mulighet er at tidligere studier vil kunne informere om de overnevnte innvendingene er gyldige eller ikke. For eksempel er det stor grunn til å forvente en signifikant kobling mellom endring i dimensjonen Tro på unnvikelse av symptomer og endring i angst. Dette fordi KAT for angst er bygd opp rundt at mediatorene er habituering og avbetinging, noe som gjør at innholdet i behandlingen er nettopp å minimere unnvikelse. Om vi ikke finner denne koblingen i dataene fra denne studien, er det sannsynlig at dette er fordi spørsmålene i CBRSQ ikke tilstrekkelig tapper angstsymptomer, men i større grad tapper somatiske symptomer koblet til smerter og utmattelse.

På samme måte ville en mangel på signifikant sammenheng mellom endring i symptomfokus og endring i depresjon og insomni overraske. Morin et al. (2002) viste at holdninger til og patologiske ideer om søvn fungerte som mediatorer i insomnibehandling. Wells (2009) har bygd opp en teori om depresjon som ruminering over depressive symptomer, hvor behandlingen er nettopp å redusere symptomfokuset på depressive symptomer.

Antall målepunkter

Bruken av en pre og post-måling av prosess og utfallsvariabler gjør det mulig å se på samvariasjon mellom disse to endringene. Ved å inkludere hyppigere målinger vil det også være mulig å spore endringer sekvensielt, og slik få muligheten for å si noe om vekselvirknings effekter mellom reduksjon i ulike symptomer. Et tenkt eksempel kan være at en tidlig reduksjon i smertesymptomer predikerer en større endring i depresjon.

En annen svakhet ved å bruke topunktsmåling er at det øker sjansen for både falske negative og falske positive ved at man kun kan se en lineær endringskurve (Laurenceau, Hayes & Feldman, 2007). Falske negative oppstår når en faktor spiller en rolle for endring tidlig i behandlingen, men har mistet sin signifikans ved slutten. Faren

for falske positive kommer av at mangelen på informasjon om utviklingen over tid gjør det vanskelig å si noe om endringen i en antatt mediatorvariabel kom før eller som en følge av endring i utfallsvariabelen.

Et mer grunnleggende problem er at topunktsmåling gjør det vanskelig å etablere at endringen i mediator temporalt går forut for endring i utfallsvariabelen. Dette er en forutsetning for at det kan sies å være et kausalt forhold mellom mediator og utfall (Hollon, Evans & DeRubeis, 1990; Kenny, Kashy & Bolger, 1998). Inkluderingen av et målepunkt under intervensjonen ville gjort det mulig å i større grad etablere kausalitet. Dette ville gjort det mulig å gjøre en tidsserieanalyse som er bedre egnet for å undersøke kausalitet. «Cross-lagged panel analysis» er en velegnet tilnærming til dette, og er blant annet brukt i Burns et al. (2003), som i vårt tilfelle ville kunne vise om tidlig endring i kognitive mekanismer predikerer symptomendring ved avslutning, og samtidig kontrollere for at tidlig symptomendring ikke predikerer endring i kognitive mekanismer ved avslutning. Dette ville underbygge mediatorrollen til våre utvalgte variabler ved å vise at feedback spiller en liten eller ingen rolle i en påvist sammenheng.

Utvalgsstørrelse

Mediatorstudier stiller spesielt høye krav til utvalgsstørrelse. Om mediatoren har en moderat effektstørrelse på utfallsvariabelen vil det kreves en utvalgsstørrelse på 500 om man bruker fremgangsmåten beskrevet av Baron og Kenny (1998) (Frazier, Tix & Barron, 2004). Dette er spesielt tilfelle når man har en prediktorvariabel som i svært stor grad korrelerer med mediatorvariabelen. Kenny et al. (1998) viste hvordan den effektive utvalgsstørrelse er et produkt av faktisk utvalgsstørrelse og korrelasjonen mellom prediktor og mediator: $\text{Effektivt utvalg} = N(1 - r_{\text{prediktor}\#\text{mediator}}^2)$. Dette betyr at høy korrelasjon mellom prediktor og mediator krever ekstra stort utvalg for å få et tilfredsstillende effektivt utvalg (se Frazier et al. 2004 for et eksempel). Det er uvisst hvorvidt utvalg fra Hysnes Helsefort vil bli stort nok til å tilfredsstille disse anbefalingene.

Metodiske begrensninger

Alle mål er basert på selvrappport uten komparentopplysninger, noe som kan føre til bias i forhold til størrelsene på endringene. Dette er et ankepunkt mot en svært høy andel av psykologisk forskning, men kunne i denne studien vært imøtegått med bruk av fysiologiske mål og komparentopplysninger fra behandlere.

De statistiske analysene har kun sett på endring i pasientgruppen som helhet. Dette betyr at det ikke er kontrollert for mulige undergrupper i pasientgruppen. Videre forskning kan differensiere pasienter inn i slike grupper basert på sammensetning av symptomer. Dette vil gjøre det mulig å påvise om sammenhengen mellom endring i symptomtolkning er større eller mindre de ulike gruppene i mellom. En mulig hypotese er at en mye større grad av endring medieres av symptomtolkning hos de som først og fremst sliter med somatiske symptomer, og i mindre grad hos de der angst og depresjon dominerer.

Statistiske vurderinger

Baron og Kenny (1986) stiller tre krav som må oppfylles for at en faktor kan vurderes som en mulig mediator. Det første kravet er at variansen i mediatorvariabelen skal kunne predikeres ut fra variansen i den uavhengige variabelen. Dette betyr at for å undersøke om det første kravet oppfylles, må den uavhengige variabelen operasjonaliseres på en måte som gir en varians å undersøke. Ved å bruke premålingene på symptomer som uavhengig variabel og postmålingen som avhengig variabel er det mulig å undersøke om dette kravet er oppfylt.

Videre skal variasjonen i den avhengige variabelen forklares av variasjon i mediatorvariabelen. Det er nettopp dette regresjonsanalysen beskrevet i metoden vil undersøke.

Det siste kravet er at den direkte sammenhengen mellom avhengig og uavhengig variabel blir mindre signifikant/kraftig når det kontrolleres for mediatorvariabelen.

Stice, Presnell, Gau og Shaw (2007) har noen flere krav til mediatoranalyse i randomiserte studier med kontrollgruppe. Da denne studien hverken har en kontroll eller ulike behandlingsbetingelser kan ikke denne tilnærmingen overføres.

Frazier et al. (2004) spesifiserer i likhet med Hollon et al. (1990) og Kenny et al. (1998) at kausalitet krever temporal oversikt over endringer, samt at det kontrolleres for spuriøsitet i en påvist sammenheng. I denne studien er det ikke lagt opp til å kontrollere for flere mediatorer enn symptomtolkning. Et eksempel kan være økning av fysisk aktivitet, som kan ha en effekt på både depresjon og smerte, samt ofte antatt effekt på utmattelse. Et annet er såkalte ikkespesifikke faktorer, som terapeutisk allianse og sosial støtte i behandlingsgruppen. Modellen ville da raskt bli mer komplisert. «Structural equation modelling» (SEM) er derfor den anbefalte statistiske metoden for å undersøke mediering (Baron & Kenny 1998; Frazier et al. 2004), da denne metoden gir informasjon om forklaringskraften til modellen som helhet og er mer fleksibel i den forstand at flere mål kan inkluderes både som uavhengige, medierende og avhengige variabler. Denne blir da i større grad relevant om det inkluderes flere variabler.

Diskusjon av mulige funn

Videre diskusjon vil bruke flere mulige funn som utgangspunkt. Dette for å utdype de ulike betydningene og implikasjonene som følger de ulike funnene. Det legges spesielt vekt på å illustrere forskjellen mellom funn som vil støtte lidelsespesifikke og transdiagnostiske måter å se på behandling av disse lidelsene.

Endringene som undersøkes vil da være mellom en pre og en postmåling. Dette betyr som nevnt at komplekse interaksjoner ikke vil vises i analysene. Da det ikke er noen kontrollgruppe i studien vil det heller ikke kunne påvises om effekten er signifikant bedre enn placebo eller venteliste.

Sett inn figur 2 her.

Et mulig resultat av studien er at datasettet viser en klar spesifikk sammenheng mellom endring av kognitive dimensjoner i symptomtolkning og lindring av symptomer. Figur 2 viser hvordan de ulike dimensjonene kunne vært knyttet til hvert sitt symptom. På et overordnet nivå vil dette si at symptomtolkning fungerer som en transdiagnostisk

mediator, men på dimensjonsnivå vil det vises at det er snakk om lidelsespesifikke mediatorer. Et slikt funn vil være spesielt betydningsfullt når det kommer fra en studie som har sett på pasienter med sammensatte lidelser, hvor det til tross for komorbiditeten kan vises til at ulike kognitive dimensjoner kun knyttes til spesifikke symptomer. Dette fordi det er sammenhenger som er vist i et utvalg der vekselvirkninger mellom lidelsene og interaksjonseffekter mellom endringene opptrer naturlig, og slik kan sies å være kontrollert for.

Dette vil tale sterkt for en lidelsespesifikk behandlingsform av disse lidelsene, hvor kartlegging av ulike symptomer vil utløse spesifikke terapeutiske intervensjoner som tar til sikte å endre de relevante dimensjonene i symptomtolkningen. Denne typen tilnærming vil være i tråd med det arbeidet som har vært gjort innenfor kognitiv terapi med å spisse behandlingen inn til lidelsespesifikke pakker av intervensjoner. Spesialiserte behandlingsformer vil også tale for spesialiserte terapeuter. Det vil i første omgang bety at kognitive terapeuter må kunne tilby sine pasienter spesifikke behandlingsformer basert på deres lidelsebilde. I andre omgang vil det kunne bety at terapeuter må spesialisere seg på ulike behandlingsformer, da det kan bli urimelig at en terapeut skal kunne tilby samtlige behandlingsformer. At volumet av typer behandling en terapeut må mestre blir urimelig er også en uttalt motivasjon for transdiagnostisk teori (Barlow et al., 2004).

En annen mulighet er at resultatene viser en sammenheng mellom endring i noen av de kognitive mekanismene til flere symptomer, mens andre mekanismer kun er knyttet til et symptom. Eksempelvis kunne endring i Flauhet over symptomer være knyttet til bare depresjon, mens endring i Symptomfokus var signifikant knyttet til lindring av samtlige symptomer. Av de somatiske symptomene kunne endring i kroniske smerter ha en sammenheng med endring i Symptomfokus og Tro på unnvikelse, endring i utmattelse var knyttet til endring i Katastrofetanker, Symptomfokus og Tro på unnvikelse, mens endring i søvnforstyrrelser ikke blir knyttet til noen av mekanismene målt med CBRSQ. Figur 3 oppsummerer dette hypotetiske eksemplet.

Sett inn figur 3 her.

Dette eksemplet indikerer en blanding av symptomspesifikke og transdiagnostiske mediatorer. Med bakgrunn i slike funn ville det lønne seg å inkludere intervensjoner som søker å endre Symptomfokus i behandling av alle disse lidelsene. Det er også klart at pasienter med utmattelse vil tjene på at behandlingen også inkluderer intervensjoner som går på Katastrofetanker og Tro på unngåelse, og slik bli en bredere behandlingsform enn for eksempel den for angst.

Et nytt spørsmål som da melder seg er om intervensjoner i forhold til Symptomfokus vil være de samme på tvers av lidelsene. Det kan tenkes at intervensjoner som fungerer godt for å endre symptomfokuset i forhold til angst, eksempelvis psykoedukasjon, ikke er like potent i å endre symptomfokuset hos pasienter med primært utmattelse, hvor aksept kan spille en større rolle. Dette vil si at symptomfokus blir det som av Hagen et al. (2012) kalles et *transdiagnostisk fenomen* som kan ha ulikt innhold mellom ulike lidelser. Om man trenger ulike intervensjoner for å endre transdiagnostiske fenomener kan det hevdes at transdiagnostisk tenkning ikke har mye klinisk relevans, men først og fremst er nettopp teoretisk.

Hvorvidt dette er tilfelle blir et spørsmål som krever videre prosessforskning med streng kontroll på intervensjonene for å kartlegge om de det er de samme komponentene i en behandling som skaper endring i transdiagnostiske fenomener, eller om man selv med transdiagnostiske mediatorer må benytte seg av lidelsespesifikke behandlinger på grunn av ulikheter i hvordan endring i disse mediatoene best fasiliteres.

Alle funn som viser endring i kognitive prosesser spesifikt knyttet til endring av et symptom, vil også si noe om hvordan vekselvirkningene mellom symptomene fungerer. Vi vet at depresjon forverrer smerter, så i utgangspunktet ville vi forvente at alle mekanismer som er signifikant knyttet til det ene også vil være signifikant knyttet til det andre. Dette fordi reduksjon i smerte forventes å redusere depresjon, og omvendt. Om denne spesifikke sammenhengen ikke dukker opp i funnene fra studien kan det skyldes at effekten er mer latent og vil vises sterkere på en oppfølgingsmåling når den har hatt lengre tid til å spille seg ut. Dette understreker igjen viktigheten av flere målepunkter.

Funn som ikke viser de forventede vekselvirkningene vil kan også tyde på at interaksjonseffektene ikke er store nok til å dukke opp i en slik studie. Dette gjelder dog bare for dette datasettet med en pre- og en post-måling. Som gjennomgått så kan signifikante sammenhenger bli usynlige i et slikt design (Laurenceau et al., 2007). Om studien hadde gjort bruk av flere datapunkter hadde det vært mulig å se om en mekanisme er signifikant knyttet til flere symptomer tidlig behandlingen. Eksempelvis kunne en stor endring i symptomfokus helt i starten av behandlingen ha stor forklaringskraft i forhold til symptomendring den første uken, men at denne endringen blir utlignet av påfølgende endring senere i behandlingsforløpet. Da er det også mulig at denne tidlige endringen var transdiagnostisk.

En tredje mulighet er resultater som viser relativt klart at endring i kognitive mekanismer signifikant knyttes til endring på alle 5 målte symptomer. Et tenkt eksempel på dette vil være at endringer i Symptomfokus og Katastrofetanker er signifikant knyttet til lindring av alle symptomer, mens Flauhet over symptomer og Tro på unngåelse er knyttet til lindring av henholdsvis depresjon og smerte. Figur 4 oppsummerer dette eksemplet:

Sett inn figur 4 her.

Her ser vi at endring i to av de kognitive mekanismene som inngår i symptomtolkning predikerer bedring på alle de målte symptomene. Et slikt funn kan underbygge en ide om transdiagnostiske kognitive mekanismer. Gitt at invendingene om mulige spesifikke intervensjoner på tross av transdiagnostiske mekanismer ikke er relevant, vil dette bety at en behandlingsform som vektlegger Katastrofetanker og Symptomfokus kan tilbys pasienter som sliter med ett eller flere av alle disse lidelsene.

En annen mulighet er at man ikke har funnet transdiagnostiske kognitive mekanismer, men heller vist sterke interaksjonseffekter mellom symptomlindringen. Som nevnt er det et problem at studien bruker en topunktsmåling, da dette gjør at interaksjoner og mediatorer blir usynlige. En endringen i depresjon kan påvirke opplevelsen og

forekomsten av de andre symptomene og slik bidra til en reduksjon av også disse. Men med en regresjonsanalyse basert på en topunktsmåling kan dette vises som en signifikant kobling mellom endring i katastrofetanker og endring av alle symptomer, når det kausalt sett var depresjonslindringen som medierte endringen i de andre symptomene.

Oppsummering

Denne studien vil være den første som kan vise en mediering i en pasientgruppe som måles på 5 ulike symptomer gjennom en og samme intervensjon. Mange studier har sett på enkelte mediatorer i behandlingen av ett og ett symptom eller en og en lidelse. Mye av styrken i denne studien ligger i å påvise mediering i et utvalg med høy grad av komorbiditet, noe som kjennetegner forekomsten av alle disse lidelsene. Gitt at metodiske svakheter blir bedret, vil resultatet være svært økologisk valid og gi robust kunnskap om mediering av lindring av symptomene målt i studien.

Funn av symptomspesifikk mediering vil ha en overbevisende karakter, da de påvises i sammenheng med flere andre symptomer og mediatorer. Det vil tale sterkt for en lidesspesifikk tilnærming til terapeutisk arbeid, der spesifikke mediatorer knyttes til spesifikke symptomer. Å se på flere symptomer samtidig vil da være svært nyttig i forhold til å sortere mediatorer innunder de terapeutiske tilnærmingene der de hører hjemme. Eksempelvis kan man finne at det ikke er hensiktsmessig å fokusere på noe annet enn symptomfokus i behandling av smerte, men at en mye bredere tilnærming er ønskelig i forhold til utmattelse.

Transdiagnostisk mediering vil bidra til å støtte teoriene om transdiagnostiske mediatorer som lindrer symptomer fra flere ulike lidelser. Funnene vil ha en ekstra betydning fordi de er gjort i en studie som har sett på flere symptomer samtidig, heller enn å kombinere ulike mediatorstudier som er gjort på hvert enkelt symptom eller lidelse.

Uavhengig av funnene i denne studien, er forbedring av design nødvendig. For å imøtegå kravene i forhold til prosessforskning som er gjennomgått vil minstekrav til videre forskning på mediatorer og moderatorer være bruk av kontrollgrupper og flere målepunkt enn to.

Anbefalinger vil være bruk av komparentopplysninger, oppfølgingsmålinger og bruk av statiske analyser som er bedre egnet til analyse av datasett sammensatt av flere målinger og variabler, og spesielt variabler som potensielt står i vekselvirkning til hverandre.

Kilder

- Asmundsen, G.J.G. & Katz, J. (2009). Understanding the Co-occurrence of Anxiety Disorders and Chronic Pain: State-of-the-Art. *Depression And Anxiety* 26, 888–901.
- Ayuso-Mateos J.L., Vazquez-arquero J.L., Dowrick C., Lehtinen V., Dalgard O.S., Casey P., Wilkinson G. (2001). Depressive disorder in Europe: prevalence figures from the Odin study. *British Journal of Psychiatry*, 179, 308–316
- Bair, M. J., Robinson, R.L., Eckert, G. J. et al. (2004) Impact of Pain on Depression Treatment Response in Primary Care. *Psychosomatic Medicine*, 66, 17-22.
- Bank, S.M. & Kerns, R.D. (1996) Explaining High Rates of Depression in Chronic Pain:A Diathesis-Stress Framework. *Psychological Bulletin*, 119, 95-110.
- Baron,R.M.,&Kenny,D.A.(1986). The Moderator-Mediator Variable Distinction in Social Psychological Research: Conceptual, Strategic and Statistical Considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51,1173–82.
- Barlow, D.H., Allen, L.B. & Choate, M.L. (2004). Toward a Unified Treatment for Emotional Disorders. *Behavior Therapy*, 35, 205–230
- Bastien C.H., Vallieres A. & Morin C.M. (2001) Validation of the Insomnia Severity Index as an Outcome Measure for Insomnia Research. *Sleep Medicine*, 2, 297-307.
- Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M. & Beck, A. T. (2005). The Empirical Status of Cognitive-Behavioral Therapy: A Review of Meta. *Clinical Psychology Review*, 26, 17–31

- Burns, J.W., Kubilus, A. Bruehl, S., Harden, N. & Lofland, K. (2003). Do Changes in Cognitive Factors Influence Outcome Following Multidisciplinary Treatment for Chronic Pain? A Cross-Lagged Panel Analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*, 81-91.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Houck, P. R., Perel, J. M., Frank, E., Begley, A. E., ... Kupfer D. J. (1997) Does Lorazepam Impair the Antidepressant Response to Nortriptyline And Psychotherapy? *Journal of Clinical Psychiatry, 58*, 426-32
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R. & Gallacher D (2006). Survey Of Chronic Pain in Europe: Prevalence, Impact on Daily Life, and Treatment. *European Journal of Pain, 10*, 287-333
- Campbell L. C., Clauw D. J. & Keefe F.J. (2003). Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry, 54*, 399-409
- Chalder, T. (I forberedelse). Mechanisms of Change After Cognitive-Behavior Therapy for Chronic Fatigue Syndrome. I forberedelse.
- Crombez, G., Vlaeyen, J.W., Hours, P.H. & Lysens, R. (1999) Pain-related Fear Is More Disabling Than Pain Itself: Evidence on the Role of Pain-Related Fear in Chronic Back Pain Disability. *Pain, 80*, 329-39.
- Dahl, A.A., Krüger, M.B., Dahl, N.H. Stordal, E. & Mykletun, A. (2002). Angst, Depresjon og Psykiatrisk Epidemiologisk Forskning i Nord-Trøndelag. *Norsk Epidemiologi; 12 (3): 347-53*

- Fiest, K.M., Currie, S.R., Williams, J.V.A., Wang, L. (2010). Chronic Conditions and Major Depression in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of Affective Disorders, Volume 131*, 172-8
- Foa, E.B. & Kozak, M.J. (1986). Emotional Processing Of Fear: Exposure to Corrective Information. *Psychological Bulletin, 99(1)*, 20-35
- Foa, E.B. & Kozak, M.J. (1997). Beyond the Efficacy Ceiling? Cognitive-Behavior Therapy in Search of Theory. *Behavior Therapy, 28*, 601-11.
- Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.G. & Komaro, A. (1994) The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to its Definition and Study. *Annual Internal Medicine, 121*, 953–9.
- Frazier, P.A., Tix, A.P. & Barron, K.E. (2004). Testing Moderator and Mediator Effects in Counseling Psychology Research. *Journal of Consulting Psychology, 75(1)*, 20–32
- Fredheim O., Borchgrevink P.C., Landmark T., Schjødt B., & Breivik H. (2008) Et Nytt Skjema for Kartlegging av Smerter. *Tidsskrift for den Norske Legeforening. 128 (18)*, 2082-4
- Hagen, R., Johnson, S.U., Rognan, E. & Hjemdal, O (2012). Mot en Felles Grunn: En Transdiagnostisk Tilnærming til Psykologisk Behandling. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening, Vol 49 (3)*, 247-52.
- Harvey, A.G. (2008). Insomnia, Psychiatric Disorders, and the Transdiagnostic Perspective. *Current Directions in Psychological Science, 17 (5)*, 299-303.

- Haythornthwaite, J. A.; Sieber, W. J.; og Kerns, R. D. (1991) Depression and the Chronic Pain Experience . *Pain*, 46, 177-184.
- Hollon, S.D., Evans, M.D., & DeRubeis, R.J.(1990). Cognitive Mediation of Relapse Prevention Following Treatment for Depression: Implications of Differential Risk. I Ingram, R.E. (Red) *Contemporary psychological approaches to depression* (117–136). New York: Plenum Press.
- Kenny, D.A., Kashy, D.A., & Bolger, N. (1998). Data Analysis in Social Psychology. I Gilbert, D.T. Fiske, S.T. & Lindzey, G. (Red) *The Handbook of Socialpsychology* (4. utgave) (233–65). NewYork: Oxford University Press.
- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O. & Walters, E.E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617-27.
- Kraemer, H.C., Wilson, T., Fairburn, C.G. & Agras, S. (2002). Mediators and Moderators of Treatment Effects in Randomized Clinical Trials. *Archives of general psychiatry*, 59, 877-83.
- Kringlen E., Torgersen S. & Cramer V. (2001). A Norwegian Psychiatric Epidemiological Study. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1091–8.
- Laurenceau, J., Hayes, A.M. & Feldman, G.C. (2007). Some Methodological and Statistical Issues in the Study of Change Processes in Psychotherapy. *Clinical Psychology Review*, 27, 682–95.
- Lerdal, A. Wahl, A.K., Rustøen, T., Hanestad, B.R. & Moum, T.. (2005) Fatigue in the General Population: A Translation and Test of the Psychometric Properties of

- the Norwegian Version of the Fatigue Severity Scale. *Scandinavian Journal of Public Health*, 33, 123-30.
- Leone, S.S. (2010) A Disabling Combination: Fatigue and Depression. *The British Journal of Psychiatry*, 197, 86–8
- Loge, J.H., Ekeberg, Ø. & Kaasa, S. (1998) Fatigue in the General Norwegian Population: Normative Data And Associations. *Journal of Psychosomatic Research*, 45(1), 53–65.
- McWilliams, L.A., Cox, B.J. & Enns, M.W. (2003) Mood and anxiety disorder s associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain*, 106, 127-133.
- Morin, C.M. Blais, F. & Savard, J. (2002) Are changes in beliefs and attitudes about sleep related to sleep improvements in the treatment of insomnia? *Behaviour Research and Therapy*, 40, 741–752.
- Mork, T. J. & Nilsen, T. I. L. (2012) Sleep Problems and Risk of Fibromyalgia: Longitudinal Data on an Adult Female Population in Norway. *Arthritis & rheumatism*, 64 (1), 281–284.
- Moss-Morris, R. & Chalder, T. (I forberedelse) Cognitive-Behavioural Responses to Symptoms Questionnaire: Development, Reliability and Validity. I forberedelse.
- Moss-Morris, R. & Chalder, T. (2005). Symptom Perceptions, Illness Beliefs and Coping in Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Mental Health*, 14, 223-35.

- Nacul, L.C., Lacerda, E.M., Pheby, D., Champion, P. Molokhia, M., Fayyaz, S., ...
Drachler, M. L. (2011). Prevalence of Myalgicencephalomyelitis/Chronic
Fatigue Syndrome (ME/CFS) in Three Regions of England: A Repeated
Crosssectional Study in Primary Care. *BMC Medicine*, 9.
- NICE (2006) *Insomnia - newer hypnotic drugs: guidance*. National Institute for Clinical
Excellence: London.
- NICE (2007) *Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)*.
National Institute for Clinical Excellence: London.
- NICE (2009) *Depression - The treatment and management of depression in adults*.
National Institute for Clinical Excellence: London.
- NICE (2011) *Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without
agoraphobia) in adults*. National Institute for Clinical Excellence: London.
- NHI (2008). *Forebygging av Depresjon med Hovedvekt på Individrettete metoder*.
Rapport 2008: 1. Nasjonalt folkehelseinstitutt
- NHI (2009). *Psykiske lidelser i Norge: Et folkehelseperspektiv*. Rapport 2009:8.
Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Olsøn, I., Mykletun, A. & Dahl, A.A. (2005). The Hospital Anxiety and Depression
Rating Scale: A Cross-Sectional Study of Psychometrics and Case Finding
Abilities in General Practice. *BMC Psychiatry*, 5(46).
- Paddison, J.S., Booth, R.J., Hill, A.G. & Cameron, L.D. (2006). Comprehensive
Assessment Of Peri-operative Fatigue: Development of the Identity-
Consequence Fatigue Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 60, 615–22

- Pallesen S., Nordhus I.H., Nielsen, G.H., Havik, O.E., Kvale, G., Johnsen B.H. & Skjøtskift, S. (2001) Prevalence of Insomnia in the Adult Norwegian Population. *Sleep*, 24, 771–9
- Rustøen, T., Wahla, A. K., Hanestadb, B. R., Lerdal, A., Paule, S., & Miaskowski, C. (2004) Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *European Journal of Pain*, 8 (6), 555–65
- Roth, M., Gurney, C., Garside, R. F. & Kerr, T. A. (1972). Studies in the Classification of Affective Disorders : The Relationship between Anxiety States and Depressive Illnesses. *British Journal of Psychiatry*, 121, 147-61.
- Sivertsen, B., Krokstad, S., Øverland, S. & Mykletun, A. (2009). The Epidemiology of Insomnia: Associations With Physical and Mental Health: The HUNT-2study. *Journal of Psychosomatic Research*, 67, 109–16
- Smith, T.M. , Perlis, M. L., Park, A., Smith, M. S., Pennington, J., Giles, D. E. & Buysse, D. J. (2002). Comparative Meta-Analysis of Pharmacotherapy and Behavior Therapy for Persistent Insomnia.. *American Journal of Psychiatry*; 159 (1), 5-11.
- Stice, E. Presnell, K., Gau, J. & Shaw, H. (2007). Testing Mediators of Intervention Effects in Randomized Controlled Trials: An Evaluation of Two Eating Disorder Prevention Programs. *Journal of Consulting Clinical Psychol.*, 75(1), 20–32
- Stiles, T. (2007). *Lidelsesspesifikk Kognitiv Terapi*. Trondheim: Tapir Akademisk Forlag.

- Stordal, E., Dahl, N.H., Krüger, B.M., Krüger, Ø., Mykletun, A. & Dahl A.A. (2003). Depression in Relation to Gender and Age in The General Population – The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatria Scandinavia*, 104, 210-6
- Thase, M.E., Buysse, D.J., Frank, E., Cherry, C.R., Cornes, C.L., Mallinger, A.G. & Kupfer, D.J. (1997). Which Depressed Patients Will Respond to Interpersonal Psychotherapy? The Role of Abnormal EEG Sleep Profiles. *American Journal of Psychiatry* 154, 502-9.
- Turner, J.A., Holtzman, S. & Mancl, L. (2007). Mediators, Moderators, and Predictors of Therapeutic Change in Cognitive–Behavioral Therapy for Chronic Pain. *Pain*, 127, 276-86.
- Wells, A. (1997). *Cognitive Therapy of Anxiety Disorders*. England: John Wiley & Sons.
- Wells, A. (2009). *Metacognitive Therapy for Anxiety and Depression*. New York: The Guilford Press.
- WHO (1999) *ICD-10 psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser*. Oslo: Univeristetsforlaget
- WHO (2001) *The World Health Report 2001 – Mental Health New Understanding, New Hope*. Hentet på <http://www.who.int/whr/2001/en/> den 01.03.12.
- Wiborg, J. F., Knoop, H., Stulemeijer, M., Prinsand, J. B. & Bleijenberg, G. (2010). How Does Cognitive Behaviour Therapy Reduce Fatigue in Patients With Chronic Fatigue Syndrome? The Role of Physical Activity. *Psychological Medicine*, 40, 1281–7.

- Wishman, M.A. (1993). Mediators and Moderators of Change in Cognitive Therapy of Depression. *Psychological Bulletin*, 114(2), 248-65
- Wilson, K.G., Watson, S.T. & Currie, S.R. (1998). Daily Diary and Ambulatory Activity Monitoring of Sleep in Patients With Insomnia Associated With Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain*, 75, 75–84
- Wyller, V.B. (2007) The Chronic Fatigue Syndrome – An Update. *Acta Neurol Scand* 115 (Suppl. 187), 7–14.
- Zigmond, A.S. & Snaith, R.P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatria Scandinavica*, 67, 361-70.

Tabell 1

<i>Tabell 1: Diagnoseprevalens og symptomkomorbiditet i prosent²</i>					
Diagnoseprevalens	Depresjon 9 ¹	Angstlidelser 18 ²	Kronisk smerte 25 ³	KUF/ME 0,2 ⁴	Insomni 12 ⁵
Depresjon	-	65 ^{6a}	22 ⁷	55 ⁴	48 ⁸
Angst	72 ^{6a}	-	35 ⁷	71 ⁴	61 ⁸
Kronisk smerte	66 ⁹	25-35 ¹⁰	-	90 ⁴	77 ⁸
Utmattelse	18-26 ¹¹	Ingen tall	43 ^{12b}	-	Ingen tall
Insomni	22 ⁸	21 ⁸	20 ⁸	85 ⁸	-

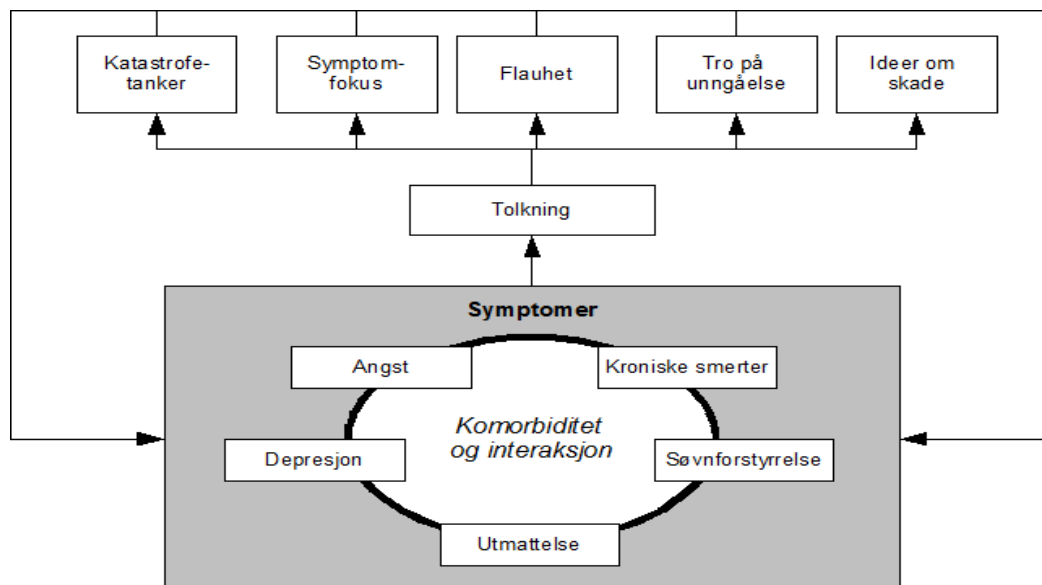
1: Ayuso-Mateos et al., 2001, 2: Kessler et al., 2005, 3: Rustøen et al., 2004, 4: Nacul et al., 2011 5: Pallesen et al., 2001, 6: Roth et al., 1972, 7: McWilliams, Cox & Enns, 2003, 8: Sivertsen et al., 2009, 9: Bair et al., 2004, 10: Asmundsen & Katz, 2009, 11: Fiest, Currie, Williams & Wang, 2010, 12: Bank & Kerns, 1996

a: Selvrappport av symptomer, ikke påvist diagnose.

b: Dette tallet er rapportert av de med kronisk smerte komorbid med depresjon, og må regnes som høyere enn i gruppen med kronisk smerte som helhet.

Figur 1

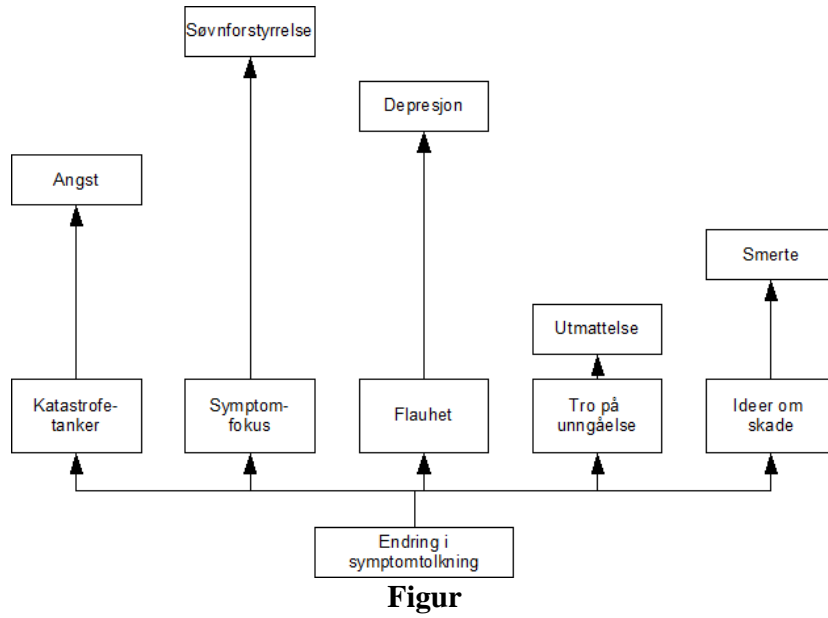
Figur 1: En teoretisk modell over symptombylde og interaksjonen med symptomtolkning.



2 Tabellen er basert på litteratursøk i databasene EBSCO Psychology and Behavioral Sciences Collection og ISI Web of Science med parvise kombinasjoner av lidelsene og symptomene sammen med søkeordene «comorbid» og «symptom overlap» hver for seg.

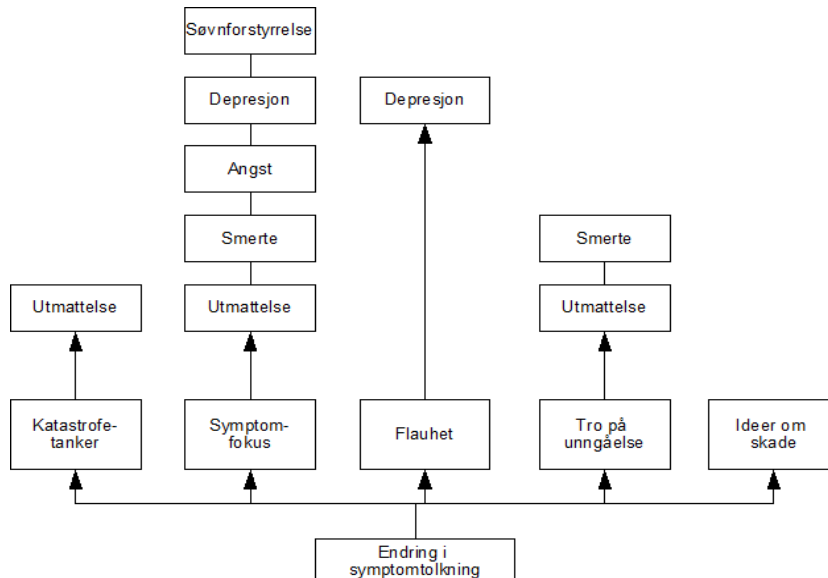
Figur 2

Figur 2: Oppsummering av hypotetiske lidelsespesifikke funn



Figur 3

Figur 3: Oppsummering av hypotetiske symptomspesifikke og transdiagnostiske funn



Figur 4

Figur 4: Oppsummering av hypotetiske transdiagnostiske funn

