

ME-foreningens innspill til rapporten fra Kvinnehelseutvalget

Overordnede kommentarer til NOU 2023: 5, «Den store forskjellen», Om kvinners helse og betydningen av kjønn for helse

ME-foreningen leser med stor forundring hva som skrives om ME i Kvinnehelseutvalgets rapport. Rapporten tegner et bilde der lite er direkte feil, men som utelater svært mye som er riktig. Resultatet blir svært misvisende og kan være til stor skade hvis det legges til grunn for fremtidig politikk. Det sies at en halv sannhet er en hel løgn. Hvor stor blir løgnen hvis man bare forteller en tiendedel av sannheten?

Rapporten unnlater å nevne store og viktige kunnskapsgjennomganger, og hva vi i dag vet om funn som bekrefter underliggende biologiske mekanismer for ME. ME-debatten preges av to diametralt motsatte syn på ME, et som ser på ME som psykisk betinget (biopsykososial, og et som ser på ME som en biologisk sykdom. Flere sterke stemmer for det første synet sitter i Kvinnehelseutvalget, og i tillegg er mange hentet inn som rådgivere i prosessen i tillegg. Det er et voksende miljø av klinikere og forskere som jobber ut fra en biomedisinsk modell for ME. Denne modellen stemmer også i større grad med pasientenes egne erfaringer. Likevel kan vi ikke se at komiteen inneholder personer som støtter et biomedisinsk syn på ME. Resultatet er en rapport som overhodet ikke forholder seg til de utfordringene ME-syke faktisk har i Norge, verken i møtet med helsevesenet eller velferdstjenestene.

Det er positivt at utvalget sier ME-syke må bli hørt, siden dette ikke er tilfellet i Norge i dag. Foreningen har gjennomført en rekke store brukerundersøkelser som forteller hvordan ME-syke har det, i Norge i dag. Vi opplever imidlertid minimal interesse fra kompetansetjenesten og helsevesenet for øvrig, i tillegg til antydninger om at de funnene, og dermed personene bak, ikke er pålitelige. Dette til tross for at forskere og statistikere har deltatt i prosessene.

ME-syke i Norge møter i dag utstrakt bagatellisering, stigmatisering og gaslighting, som dokumentert i ME-foreningens rapporter. Mange ME-syke er traumatisert av møtet med helsevesenet, og flere forteller om forverring enn bedring som følge. De syke har problemer med å få helsehjelp, ytelser fra Nav og praktisk hjelp i kommunene. I svært mange tilfeller har dette sammenheng med utbredelsen av et biopsykososialt syn på ME, og at mange tror at det å bli frisk av ME handler om pasientens egen vilje; i et slikt syn er å gi økonomisk eller praktisk hjelp å ta vekk motivasjon for å bli frisk.

ME-syke i mange land tar avstand fra den biopsykososiale modellen. Dette handler ikke om at ME-syke ikke vet at kropp og hode henger sammen, eller at man ser ned på psykisk sykdom. Det handler heller om at de syke ikke kjenner seg igjen i modellen, og at de blir sykere av de behandlingene som hører med. Det er på tide at man lytter til de syke – har man noen gang hørt om pasienter som klager på behandling som virker?

Beskrivelsen av ME i Kvinnehelseutvalgets rapport vil kunne bidra til å videreføre og forsterke den vanskelige situasjonen ME-syke lever i. Det er paradoksalt at Kvinnehelseutvalget støtter den «biopsykososiale modellen» for ME, i og med at den springer ut av en studie som kalte ME massehysteri ut fra at de fleste syke var kvinner. ME er kanskje en av de sykdommene der det er mest tydelig at et flertall av kvinner fører til bagatellisering og psykologisering av alvorlig sykdom.

Under er ME-foreningens innspill til teksten om ME.

Tekst som foreslås fjernet er merket med rosa.

Nye forslag til tekst er merket med blått.

Hvit tekst er uendret.

Referanser er satt inn i sluttnoter

Kommentarer til teksten er i fotnoter.

Chronic fatigue syndrome/myalgisk encefalomyelitt (CFS/ME)

Chronic fatigue syndrome/myalgisk encefalomyelitt (CFS/ME) kjennetegnes av blant annet langvarig utmattelse som forverres av beskjedne fysiske og mentale anstrengelser (post-exertional malaise, PEM), og som i liten grad lindres av søvn og hvile. Dette medfører betydelig nedsatt aktivitetsnivå og ofte høyt sykefravær fra skole eller jobb. Ved alvorlig CFS/ME er pasienter ofte sengeliggende over lengre tid. Dette får store konsekvenser for blant annet muskler og skjelett, gjennom muskelatrofi og nedbryting av beinvev som fører til redusert beintetthet (657, 658). Lengre perioder med sengeleie er heller ikke bra for hjertemuskelen (659)¹. Sykdommen har ukjent årsak.

ME/CFS kjennetegnes bla. av nyoppstått, langvarig utmattelse og karakteristiske tilleggssymptomer som søvnvansker, kognitive problemer og smerter. Unormal tretthet, symptomøking etter anstrengelse og patologisk lang restitusjons tid (postexertional malaise, PEM) regnes som et kardinalsymptom. Mild ME medfører et funksjonstap på minst 50%, moderat ME gjør at den syke bare kan forlate hjemmet med god planlegging og trenger utstrakt hjelp i dagliglivet, mens pasienter med alvorlig/svært alvorlig ME er tilnærmet/ fullstendig sengeliggende. De sykeste pasientene opplever lyd og lys som smerte og kan verken kommunisere, spise eller snu seg selv i sengen. Det finnes per i dag ingen dokumentert behandling eller kur for ME. Mestringsstrategier som aktivitetsavpassing (å regulere aktivitetsnivået for å unngå PEM), anses idag som mest hensiktsmessig.

Boks 1.1 Betegnelse av CSF/ME²

Korrekt betegnelse av sykdommen har vært mye diskutert. Tilhengere av betegnelsen myalgisk encefalomyelitt, som betyr muskelsmerter (myalgier) og betennelse (inflammasjon) i hjerne og ryggmarg (encefalomyelitt) eller hjernen (encefalopati) poengterer at sykdommen kjennetegnes av mer enn kronisk utmattelse, mens tilhengere av betegnelsen kronisk utmattelsessyndrom poengterer

¹ Det er ikke forskning på dette når det gjelder ME. Denne pasusen gir inntrykk av at problemer med hjerte og skjelett er hovedproblemene ved så alvorlig ME-sykdom, at sengeleie ikke er nødvendig, og at pasientene må ut av sengen. Det er imidlertid misvisende å trekke frem disse faktorene, uten å se på bildet som helhet. De sykeste ME-pasientene har mistet evnen til å kommunisere, kan ikke spise, og kan ikke snu seg i sengen. De er ekstremt sensitive for sanseintrykk. Pasientene kan oppleve stor forverring i forbindelse med minimal belastning. Pasienterfaring tyder på at det viktigste man kan gjøre for å tilrettelegge for bedring er å skape ro og trygghet for den syke, og minimere belastning som kan gi PEM.

² Boksen det vises til har ikke kommet med i dokumentet som kunne lastes ned fra prosjektets nettside, så det er umulig å kommentere den.

manglende holdepunkter for en betegnelse i sentralnervesystemet. I litteraturen brukes begrepene ME og CFS synonymt eller i kombinasjon som ME/CFS eller CFS/ME.

Korrekt betegnelse av sykdommen har vært mye diskutert. Myalgisk Encefalomyelitt (ME) er det opprinnelige navnet fra 1958, og ble gitt fordi symptomene var forenelig med betegnelse i hjerne og ryggmarg. «Myalgisk» innebærer muskelsmerter. ME brukes også som forkortelse for Myalgisk Encefalopati der encefalopati betyr hjernelidelse. ME ble innlemmet i WHO's diagnosesystem i 1969 under nevrologiske lidelser, og er det fremdeles. Betegnelsen ME brukes i Canadakriteriene, et av kriteriesettene som anbefales i Norge. CFS, «chronic fatigue syndrome» var opprinnelig en amerikansk betegnelse, og oppsto etter et epidemisk utbrudd i 1988 i Lake Tahoe. Det knyttes til Fukudakriteriene, det andre kriteriesettet som brukes i Norge. CFS knyttes også til de svært vide Oxford-kriteriene.

Pasientene selv foretrekker «ME», og opplever «CFS» som bagatelliserende og til dels stigmatiserende. Internasjonalt brukes nå stort sett ME/CFS som et kompromiss. I Norge har man valgt betegnelsen CFS/ME.

[Boks slutt]

Nasjonal veileder for CFS/ME, utgitt av Helsedirektoratet, legger føringer for diagnostikk og behandling (660). Ifølge veilederen finnes det per i dag ingen dokumentert standardbehandling som kan kurere CFS/ME. Behandlingsstrategien er å bidra til konstruktiv mestring og bedring av funksjon og livskvalitet for pasienten. Det er Nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME ved Oslo universitetssykehus som har ansvar for å bygge opp og formidle kompetanse, overvåke og formidle behandlingsresultater i Norge.

CFS/ME kan være vanskelig å utrede fordi flere av symptomene overlapper med lidelser som fibromyalgi, MS, klinisk depresjon og lavt stoffskifte. Dette og ulike sett med diagnosekriterier gjør at det er vanskelig å anslå hvor mange som har sykdommen. I en kunnskapsoppsummering fra 2020 var forekomsten beregnet til at 0,89 prosent av befolkningen er rammet (661). Tilstanden er vanligst hos kvinner, og forekomsten er beregnet å være tre ganger så høy hos kvinner som hos menn (662). Sykdommen oppstår hyppigst hos jenter tidlig i tenårene og hos kvinner i begynnelsen av 30-årene. Vi vet ikke hvorfor kvinner i disse aldersgruppene er spesielt sårbare.

Vi vet lite om prognose, og det mangler gode studier om prognose. Det er påvist forskjeller i immunsystemet hos pasienter med kortere og lengere sykdomsvarighet.

Utredning av sykdommen går ut på å kartlegge sykehistorien og symptombildet og utelukke andre mulige diagnoser. Det er per i dag ingen diagnostisk test som kan påvise CFS/ME. Diagnosen CFS/ME stilles ved at pasienten har et typisk sykdomsbilde, og ved at annen årsak til symptomene utelukkes. Flere sett med diagnosekriterier kan brukes til å stille diagnosen. En systematisk oversikt fra 2014 fant 20 ulike sett av diagnosekriterier, og senere har det blitt utviklet flere nye kriteriesett (663). Diagnosekriteriene er generelt sett dårlig validerte. Studier finner imidlertid at ICC- og Canadakriteriene velger ut pasienter som er sykere og har større symptombyrde enn Fukudakriteriene, og at Canadakriteriene kan være bedre egnet i forskningsammenhengⁱⁱ ⁱⁱⁱ. I Norge brukes Canada-kriteriene (2003) eller Fukada-kriteriene (1994) i utredning av voksne. Pediatriske kriterier brukes i utredningen av barn og ungdom. Likt for begge kriteriesettene som brukes for voksne, er at sykdommen skal ha pågått i minst seks måneder, og ha en klar begynnelse. Ifølge Canada-kriteriene må pasienten ha betydelig grad av ny, uforklarlig, vedvarende eller tilbakevendende fysisk og mental utmattelse som i vesentlig grad reduserer aktivitetsnivået, og øker

sykdomsfølelse eller utmattelse etter anstrengelse (post-exertional malaise (PEM)), søvnforstyrrelser og betydelig grad av smerter (660).³

I følge Canadakriteriene må pasienten ha betydelig grad av ny, uforklarlig, vedvarende eller tilbakevendende fysisk og mental utmattelse som i vesentlig grad reduserer aktivitetsnivået. Det foreligger et unaturlig tap av fysisk og mental utholdenhet, rask muskulær og kognitiv tretthet, sykdomsfølelse/ utmattelse/ smerter. Ved klar overskridelse av egen kapasitetsgrense inntreffer forsinket, kraftig redusert kapasitet og symptomøkning (PEM- post exertional malaise) med unormalt langsom restitusjonsperiode, fra en dag til mange dager og lengre. I tillegg må den syke ha søvnforstyrrelse, kognitive vansker (problemer med konsentrasjon, ordleting, nedsatt korttidsminne) og autonome symptomer (ortostatisk intoleranse, problemer med temperaturregulering mm).

Om disse kriteriene ikke er tilfredsstillende, kan ikke diagnosen CFS/ME fastsettes. I tillegg må det forekomme minst to nevrologiske eller kognitive manifestasjoner, som svekket konsentrasjonsevne og korttidsminne, og minst to kroppslige symptomer, som hjertepalpitasjoner («hjertebank») og ømme lymfeknuter. Fukuda-kriteriene fra 1994 stiller ikke samme krav til sykdomsfølelse/utmattelse etter anstrengelse og er ansett for å være noe bredere enn Canada-kriteriene. I Norge kreves det at den syke må ha PEM for at man skal kunne stille diagnose. Kriteriene for barn ligner Canadakriteriene for voksne, men krever at symptomene har vært til stede i kun tre måneder.

Det varierer hvilket sett med diagnosekriterier som brukes på tvers av sykehus og i forskningsstudier, noe som medfører usikkerhet rundt hvilke pasienter som utgjør pasientgruppen. Prevalens varierer sterkt med ulike diagnosekriterier. F.eks. kan Oxfordkriteriene, som bare krever uforklart utmattelse for å gi en diagnose, omfatte opp til ti ganger så mange pasienter som Canadakriteriene. Dette er svært uheldig da generaliserbarheten av funn reduseres drastisk. Man kan eksempelvis ikke overføre funn fra studier med vide kriterier til pasientgrupper definert med strenge smale kriterier. I flere studier er det ikke oppgitt hvilke kriterier som var brukt for å fastsette diagnosen (664). At kriteriene endrer seg over tid, gjør også at det er vanskelig å følge endringer i pasientgruppen, og kartlegge trender i for eksempel forekomst. Sammenlikninger av pasientkohorter medfører derfor også utfordringer.

En nylig studie fra Sintef fant at det ble satt 5 556^{iv} nye ME-diagnoser i spesialisthelsetjenesten i årene 2016-2018. En rapport fra SINTEF i 2011 fant lignende tall, med ca. 1800 nye diagnoser hvert år. Nasjonal veileder sier at fastlege som er spesialist kan stille diagnosen. ME-foreningens undersøkelser tyder på at ca. 30% får diagnose hos fastlege. Det mangler gode studier på forløp og prognose for ME, men en samlestudie anslår at bare 5% av ME-syke blir friske^v. Vi kan, svært konservativt, anslå at antall ME-syke øker med minst 2000 personer i året i Norge.

En spørreundersøkelse i ME-foreningens regi, med 5822 respondenter, fant at bare 25% beskrev bedring eller stabil sykdom. Resten fortalte om store svingninger eller forverring.^{vi} Undersøkelsen har neppe nådd de sykeste eller de som er friske, men burde være interessant som grunnlag for videre forskning. Det mangler gode studier på prognose.

Det biomedisinske perspektivet

Det biomedisinske perspektivet går ut på at det finnes en bakenforliggende og hittil ukjent biologisk årsak til CFS/ME. Forskere med dette perspektivet forholder seg til smale diagnosekriterier, der PEM er obligatorisk. Forskning går ut på å lete etter mulige biologiske mekanismer og sårbarheter ved sykdommen (665–669).

³ Dette er feilsitert

Det er gjort en rekke funn som underbygger at PEM er et objektivt observerbart fenomen^{vii viii ix x xi}. Mange særegenheter ved ME opptrer bare eller tydeligst etter anstrengelse^{xii xiii}. Det er også bl.a. påvist endringer i hjernen^{xiv xv}, problemer med blodtilførsel til hjernen^{xvi}, og en rekke andre funn som underbygger en biomedisinsk modell for ME^{xvii}. En amerikansk gjennomgang av hele forskningslitteraturen konkluderte i 2015 at ME er «en alvorlig, kronisk sykdom med stor funksjonsnedsettelse»^{xviii}.

Det er ikke funnet noen anvendbar biomarkør til å påvise ME, eller som kan brukes som mål på effekt av intervensjoner.

I mangel av kunnskap om årsaksmekanismer eller biomarkør er det gjort svært få studier på medikamentell behandling for ME. Det er utført flere små studier, men få er replisert. Pasienterfaringer tilsier at noen har effekt av lavdose Naltrekson (LDN) og en liten studie finner effekt^{xix}. En stor, norsk studie på behandling med immunmodulerende middel var negativ på de definerte utfallsmålene, subjektiv vurdering av symptombyrde.

En rekke legemidler, kosttilskudd og dietter har vært prøvd ut som behandling ved CFS/ME, blant annet antibiotika, antiviral behandling, steroider, legemidler som virker på immunsystemet/immunceller, og kostholdsendringer eller tilskudd (670–672). Det er få systematiske oversikter som har kartlagt kunnskapsgrunnlaget for om slike behandlinger virker, og få kliniske studier har vurdert effekten av legemiddelbehandlinger (673). Noen små kliniske studier har sett på alternativ behandling for CFS/ME. Her er det også varierende effekt (674). Per i dag er det for få studier, hvorav mange har metodiske begrensninger og for små studieutvalg til å konkludere om effekten av biomedisinske behandlingsmetoder.

Det biopsykososiale perspektivet

Det biopsykososiale perspektivet forener det biomedisinske og det psykososiale perspektivet, og det går ut på at CFS/ME har både psykiske og biologiske komponenter. Forskning på årsaksmekanismer er basert på å finne psykologiske sårbarheter for å utvikle sykdommen. Det kan blant annet være negative tankemønstre, perfektjonisme og angst eller andre kognitive og emosjonsrelaterte faktorer (675). En stor, prospektiv studie på studenter i Chicago fant imidlertid ingen sammenheng mellom personlighetstrekk og utvikling av ME/CFS etter kyssepsyken^{xx}. Studien fant derimot sammenheng med immunologiske faktorer ved baseline.

En psykisk årsak til ME ble først foreslått av McEvedy og Bears i 1970^{xxi}, da de hevdet at årsaken til at flest kvinner fikk ME var at det var massehysteri. Et annet sted i artikkelen sier de at det må være massehysteri siden de fleste pasientene var kvinner. Den biopsykososiale modellen for ME ble først lansert i 1998^{xxii}. Denne modellen har blitt sterkt kritisert av både forskere og pasienter^{xxiii}. Forskere med et biopsykososialt utgangspunkt bruker ofte de svært vide Oxford-kriteriene, som bare krever uforklart utmattelse i 6 mnd. for diagnose. Det gjør det svært vanskelig å bruke denne forskningen til å si noe om pasienter som har PEM. Store kunnskapsgjennomganger de senere årene, som IOM i 2015 og NICE i 2021 utelater derfor forskning som bruker Oxfordkriteriene som inklusjonskriterier.

Tilnærmingen går ut på å behandle pasientene med psykologisk intervensjon. Ofte brukes kognitiv atferdsterapi for å gi pasienten verktøy til å identifisere og mestre negative tankemønstre, slutte å fokusere på symptomer og til å være aktiv på tross av symptomer^{xxiv}. Denne behandlingen kombineres ofte med opptrening med fastsatt øking, uavhengig av symptomer, såkalt gradert trening. Svært mange pasienter opplever forverring etter disse terapiene.

Kognitiv terapi er imidlertid ikke ansett som kurativ behandling. Det er mangelfull dokumentasjon om hvordan denne typen terapi virker på CFS/ME (676, 677). Kognitiv atferdsterapi har vist positive resultater i flere studier, for eksempel i forbedring av utmattelsessymptomer (678). En systematisk oversikt fra 2020 som undersøkte randomiserte studier på CFS/ME, konkluderte imidlertid med at nyere studier (fra 2010) har vist sprikende resultater, og at tre av syv randomiserte studier på kognitiv terapi i CFS/ME i tidsrommet 2010 til 2019 ikke viste (statistisk signifikant) effekt (679). Det er viktig å ta i betraktning at slike terapier har dokumentert effekt på livskvalitet og som symptomreduserende tiltak hos andre pasientgrupper, for eksempel hos kreftpasienter (680–682). Nasjonal veileder for CFS/ME foreslår at kognitiv terapi kan være et nyttig supplement til medisinske og tverrfaglige behandlinger, også for noen av pasientene med CFS/ME.

Store kunnskapsgjennomganger i USA^{xxv} og Storbritannia^{xxvi} konkluderer at det ikke er evidens for effekt av kognitiv terapi eller gradert trening for pasienter med ME/CFS (med PEM som obligatorisk forutsetning). Nye retningslinjer fra NICE (2021) advarer i klartekst mot gradert trening og Lightning Process, og sier at kognitiv terapi eventuelt kan være nyttig som støttebehandling.

I Norge har *Lightning Process* (LP), en metode for emosjonsregulering, har fått spesielt mye oppmerksomhet. Dette er et tredagers kurs/program til rundt 20.000 kroner, der deltakerne lærer at de ikke har ME, men «gjør ME». Det er meldt om både fullstendig tilfriskning og stor forverring etter LP.^{xxvii} Det er imidlertid begrenset med forskning om effekten av behandlingen. Én systematisk kunnskapsoppsummering (2021) har vurdert effekten av LP i behandlingssammenheng for CFS/ME-pasienter (683). Kunnskapsoppsummeringen fant kun 14 studier om LP totalt, hvorav de fleste var kvalitative studier basert på selvrapporterte endringer etter gjennomgått kurs (601). Slike studiedesign er gode verktøy for å kartlegge pasientenes erfaringer, men resultatene kan ikke brukes til å si noe om årsakssammenhenger og dermed heller ikke om effekt av behandlingen. Hittil er det gjort en randomisert studie med 100 CFS/ME-pasienter som har gjennomgått LP-kurset. Kurset mangler derfor tilstrekkelig forskningsmessig bevis for å kunne anbefales som behandling for pasientgruppen. Det er satt i gang en randomisert studie i Norge med støtte fra Forskningsrådet som kan bidra med videre kunnskap om denne tilnærmingen.

Pasientens møte med helsetjenesten

Møtet med helsetjenesten kan være utfordrende for pasienter med tilstander der det ikke foreligger gode diagnostiske tester som kan fastslå en sikker diagnose. Det er derfor viktig at helsepersonell opptrer med nysgjerrighet og åpenhet fram til vi har bedre kunnskap på området. Det er også viktig å ivareta brukerperspektivet. Brukere kan bidra med nyttig informasjon om byrden ved å leve med CFS/ME, erfaringer med dagens metoder og erfaringer med og forventninger til metodene som vurderes (684). Det finnes lite systematisk kunnskap om CFE/ME-pasientenes egne erfaringer med helsetjenesten. Et arbeid med å kartlegge pasientgruppens møte med helse- og velferdstjenestene er i gang ved Sintef Digital og Fafo. Norges forskningsråd finansierer prosjektet.⁴

I 2011 rapporterte SINTEF manglende kompetanse på ME i alle ledd i helsevesenet^{xxviii}. Rapporten bidro til at det ble opprettet en nasjonal kompetansetjeneste for CFS/ME. Verken ME-foreningen eller pasientene generelt har tillit til tjenesten. Bakgrunnen er tjenestens fokus på en biopsykososial modell for ME, manglende formidling av biomedisinsk forskning og manglende vilje til å lytte til de syke.

⁴ Foreslått fjernet siden det ikke gir et realistisk bilde av den fortvilte situasjonen ME-syke opplever i Norge i dag.

Den biopsykososiale modellen har hatt stor innflytelse på norsk helsevesen, og påvirker i stor grad hvordan de syke blir møtt. ME-syke rapporterer både bagatellisering, stigmatisering og gaslighting.

ME pasienter møter store problemer i møtet med helsevesenet. I en brukerundersøkelse om sykdomsforløp i ME-foreningens regi var helsevesenet den nest vanligst nevnte årsaken til forverring av sykdommen. 50% flere fortalte om forverring forårsaket av aktører i helsevesenet enn de som fortalte om god og riktig hjelp. Sen diagnose, feil råd tidlig i sykdomsforløpet og mangel på symptomlindrende behandling va vanlig. I to undersøkelser, i 2021 og 2023, kom det frem at det i gjennomsnitt tok 5,9 år å få ME-diagnose i Norge. I en spørreundersøkelse i 2023 kom det frem at barn med ME ofte ikke får ME-diagnosen før etter fylte 18 år. Gjennomsnittlig tid fra sykdomsdebut til diagnose for denne gruppen var 9 år. Undersøkelsen er i skrivende stund ikke publisert, men vil legges ut på ME-foreningens hjemmeside 26.06.23. Den lange tiden fra sykdomsdebut til diagnose er problematisk, siden dette, sammen med feil håndtering av sykdommen tidlig i forløpet, er identifisert som risikofaktorer for alvorlige forløp.^{xxix}

ME-syke opplever også omfattende stigmatisering i helsevesenet. FAFO har i prosjektet Tjenesten og MEg dokumentert pasienters forhold til tjenestene, og oppsummerer det slik:

«På den ene siden; et usikkert og forvirrende system som i fravær av solid dokumentasjon om sykdommen oppleves som holdningsdrevet og vegrende, og på den andre siden; pårørende og syke som ofte er overveldet, redd, og med smerter og kognitive utfordringer – og som avhenger av førstnevnte for smertelindring og livsgrunnlag.» En presentasjon av arbeidspakke 2, som ennå ikke er publisert, kan sees her ^{xxx}.

Mange pasienter forteller at de møter helsepersonell med en biopsykososal forståelse for ME, og at den forklaringen de får presentert ikke stemmer overens med deres egen levde erfaring. De får så høre at deres erfaring er feil. I to spørreundersøkelser, en om de sykeste ME-pasientene og en om barn og unge med ME, svarte mange respondenter at de ikke lenger turte å ha kontakt med visse aktører i helsevesenet på grunn av dårlige erfaringer. Mange pasienter bytter fastlege flere ganger før de finner en med tilstrekkelig kompetanse.

De syke vurderer at fastlegen har høyere kompetanse enn spesialisthelsetjenesten på ME ^{xxxi}. Det er i dag ingen spesialitet som har ansvar for ME. Det eneste tilbudet for ME i spesialisthelsetjenesten i dag er utredning, men ikke alle sykehus har et tilbud. Ventetid er mange steder svært lang. Utredning for ME dekkes ikke av ventetidsgarantier.

Det finnes i dag ikke noe offentlig pleietilbud til de sykeste pasientene. Disse pasientene har ekstremt lav funksjon, stort symptomtrykk, og er ekstremt sårbare. Selv små belastninger kan gi alvorlig PEM og langvarig forverring. Mange står i praksis uten helsehjelp ^{xxxii}, og pleies i stedet av pårørende i hjemmet. Mange har svært negative opplevelser med helsepersonell.

De aktørene som oppleves å gi best hjelp er de som følger den syke over tid, som fastlege og fysioterapeut. 50% av de sykeste hadde en fastlege de var fornøyd med.

ME-foreningen, den største pasientorganisasjonen, med 6200 medlemmer, har gitt uttrykk for at den opplever det som svært vanskelig å bli hørt av helsevesenet.

Det er behov for store kunnskapsløft innen helsevesenet. Pasientene må få rask diagnose og tidlig informasjon om mestringsstrategier for å senke risikoen for alvorlige forløp. Det er viktig at helsepersonell møter de syke med åpenhet og tillit. Fastleger kan bidra til bedre livskvalitet gjennom symptomlindring.

God informasjon om PEM til pasientene er svært viktig. Pasienter som fikk slik informasjon hadde bedre utbytte av rehabiliteringsopphold på alle parametre ^{xxxiii}.

1.1.1.2 Nav

ME-sykes forhold til Nav er svært problematisk, noe som igjen må ses i sammenheng med bl.a. at Nasjonal Kompetansetjeneste fremmer et biopsykososialt syn på ME. Fram til mai 2023 krevde Nav at ME-syke måtte gjennomføre kognitiv terapi, gradert trening, mestringskurs, og rehabiliteringsopphold før de kunne søke uføretrygd. Av 822 som svarte på en spørreundersøkelse i 2023 hadde bare 6 blitt bedre av tiltakene, mens 544 mente de hadde opplevd forverring, til dels alvorlig. Kravene er nå fjernet, og kun ordinære krav om «hensiktsmessig behandling» gjelder. Vi vet ennå ikke hvordan dette vil bli praktisert.

Unge ME-syke nektes rutinemessig ytelsen «ung ufør» med mindre de er sengeliggende, en praksis som avviker fra det som er tilfelle for andre sykdommer.

1.1.1.3 Kommunale tjenester

Det finnes ingen kommunale, adekvat tilrettelagte, pleieplasser for ME-syke i Norge. Heller ikke hjemmehjelp eller hjemmesykepleie er tilpasset de sykes behov, og svært mange sier fra seg tjenester fordi de gjør skade. De sykeste pleies oftest i hjemmet av pårørende. Dette påvirker de pårørendes økonomiske situasjon og deres mulighet for sosialt liv, og utgjør over tid en enorm psykisk belastning.

Kunnskapshull

En oversikt over internasjonal finansiering av forskning på ME fant at det bevilges svært mye mindre til ME enn til andre sykdommer med tilsvarende funksjonsnedsettelse, pasientall og symptombyrde. ^{xxxiv}

En systematisk oversikt fra 2020 kartla studier gjennomført i perioden 1979–2019, som undersøkte mulige årsaksfaktorer til CFS/ME. Konklusjonen var at de fleste studier ikke var dimensjonert til å kunne finne reelle årsaker, til tross for stor forskningsinnsats (664). Dette er på grunn av 1) mangel på gode longitudinelle prospektive studier (studier som følger pasienter over tid), 2) et kunnskapsgrunnlag som er basert på studier med for små studieutvalg til å finne reelle effekter, og 3) at studier bruker ulike diagnosekriterier, og ikke alltid rapporterer hvilke kriterier de bruker.

Det er et stort behov for mer forskning som ser etter ulike behandlinger, både kurative og symptomreducerende. Det er behov for studier med gode kontrollgrupper som går over tid (prospektive longitudinelle studier), for å lete etter årsaksmekanismer og biologiske markører. Vi trenger også studier som følger pasienter over lengre tid, for å få mer kunnskap om prognose. Vi trenger studier med store nok pasientutvalg for å kunne avdekke effekter av behandling, og for å kunne avdekke eventuelle relevante forskjeller mellom CFS/ME-pasienter, andre pasientgrupper og den generelle befolkningen. Utvalget ser her hen til en doktoravhandling fra 2022 som undersøkte validiteten til diagnosekriteriene for CFS/ME. I denne sammenhengen betyr valide diagnosekriterier at de kan fange opp personer som har CFS/ME, og skille mellom personer som har sykdommen og personer som ikke har sykdommen. Avhandlingen konkluderte med at det ikke var forskjell i biologiske markører blant personer med CFS/ME som innfridde og ikke innfridde Canada-kriteriene for diagnose. Forfatteren stiller seg kritisk til validiteten til Canada-kriteriene og de amerikanske SEID-kriteriene, og kritiserer grunnlaget for å gruppere kronisk utmattede pasienter basert på kliniske symptomer (685). Mangel på spesifikke tester som kan skille CFS/ME fra andre liknende lidelser, samt bruk av ulike diagnosekriteriesett, medfører at pasientgruppen er uspesifikk, og at det trolig er store

variasjoner innad i pasientgruppen med hensyn til symptombilde og alvorlighetsgrad av symptomer. Betydelig ulikhet (heterogenitet) innad i pasientgruppen kan bidra til å forklare de store variasjonene i effekt som vi ser på tvers av behandlingsstudier. Det er derfor viktig at bruk av diagnosekriterier i forskningen er standardisert⁵.

CFS/ME

Pasientopplevelser, som dokumentert i ME-foreningens rapporter, forteller om manglende tilgang til helsetjenester, ytelser fra Nav og kommunale tjenester som ikke er tilpasset de sykes behov.

Utvalget merker seg at spørsmål knyttet til årsakssammenhenger og behandling av CFS/ME er omdiskutert i norske og internasjonale fagmiljøer. Ulike fagmiljøer samt og pasientorganisasjoner i Norge er uenige. Norges Myalgisk Encefalopati Forening (6200 medlemmer) og ME-foreldrene (ca.300 medlemmer) har et klart biomedisinsk standpunkt, mens bl.a. Nasjonal kompetansetjeneste og Recovery Norge (en organisasjon for personer som har blitt friske fra ulike sykdommer ved hjelp av «mentale prosesser», ca. 250 medlemmer) har et biopsykosialt syn. på, er splittet i synet på årsakssammenhenger og virkning av de ulike behandlingsformene. Det finnes forskningsmiljøer på begge sider.

Utvalget understreker behovet for forskning med bred front med utgangspunkt i både det biomedisinske og det biopsykosiale perspektivet.⁶ Det er behov for studier som går over tid (prospektive longitudinelle studier) for å lete etter årsaksmekanismer. Det er videre et stort behov for mer forskning som ser etter kurative og symptomreducerende behandlinger, og tiltak som kan bidra til økt livskvalitet. Slike tiltak bør ha godt dokumentert effekt og være forankret i forskning. Det er gjort svært få studier som inkluderer de sykeste pasientene, og det er behov for at de inkluderes. Vi vet ikke om resultater i en «friskere» populasjon er overførbare på de sykeste. Det er behov for mer kunnskap om konsekvenser av å være sengeliggende over lengre tid, sosial isolasjon, og andre fysiske, psykiske og sosiale konsekvenser av alvorlig utmattelse⁷. Det er også behov for longitudinelle studier som kan gi kunnskap om prognose for barn, unge, og voksne.

Utvalget merker seg at det er variasjon i hvilke sett med diagnosekriterier som brukes på tvers av sykehus og forskningsstudier. Variasjonen er uheldig i forskningssammenheng og gjør det vanskelig å vurdere forekomst, forløp og prognose. Utvalget mener at forente diagnosekriterier er en forutsetning for å kunne tette de store kunnskapshullene i CFS/ME-forskningen. For å følge internasjonal praksis er det viktig at man bruker diagnosekriterier der PEM er obligatorisk.

Utvalget ser med bekymring på at mange pasienter med CFS/ME blir stående utenfor utdanning og arbeidsmarked over lengre tid. Utvalget understreker viktigheten av at pasientgruppen mottar de

⁵ Foreslås fjernet. Tatt i betraktning at ME ikke har en biomarkør, som poengtert tidligere, virker det svært merkelig å se etter forskjeller mellom ulike diagnosekriterier i markører som ikke er vist å være verken biomarkører for ME, eller for alvorlighetsgrad av ME. Man kunne like gjerne sett på antall tær og fingre hos pasientene, og konkludert med at det ikke var forskjell på diagnosekriterier fordi alle hadde ti av hver.

⁶ Det er verdt å merke seg at internasjonal forskning på ME/CFS nå i hovedsak forholder seg til PEM som kardinalsymptom. En komite som ga råd til amerikanske helsemyndigheter anbefalte i 2014 at de videste kriteriene ble tatt ut av bruk, fordi de valgte ut en for heterogen pasientgruppe til at forskningen kunne gi mening, og at dette kunne føre til skade.

I Norge ble Canadakriteriene spesifisert som inklusjonskriterier for studier i BehovME-initiativet fra Norsk Forskningsråd.

⁷ Se innledende kommentarer. Det er behov for forskning som inkluderer de sykeste, men konsekvensen av langvarig sengeleie er ikke hovedproblemet her.

tjenesteytelser og trygderettigheter de har krav på. Samtidig merker utvalget seg at det er betydelig variasjon innen pasientgruppen, og at de aller fleste barn og unge med CFS/ME blir bedre, og mange blir friske.⁸

Utvalget understreker at helse- og velferdstjenestene ikke må bidra til mistenkeliggjøring av pasienter med CFS/ME. Pasienter må bli møtt med nysgjerrighet, respekt og fagkompetanse om tilstanden. Brukerperspektivet må bli ivaretatt – pasientene må lyttes til⁹.

Medisinsk uforklarte plager og symptomer

Mange kvinner har uttalte plager, uten at helsetjenesten finner en tydelig årsak til plagene (799).

I medisinsk historie finnes en rekke eksempler på at kvinnesykdommer, der man mangler en kjent biologisk årsaksmechanisme, forklares som «hysteri». Hysteri var lenge en paraplybetegnelse som inkluderte mange ulike symptomer, og som forsterket skadelige stereotypier av kvinner. Forskere i medisinsk historie har påpekt at «hysteri» ble en samlebetegnelse for alt menn fant mystisk og ukomfortabelt hos kvinner^{xxxv}. Som et eksempel beskrev McEvedy og Beard ME som massehysteri fordi de fleste pasientene var kvinner.

Medisinsk uforklarte plager og symptomer (MUPS) er et samlebegrep for tilstander som karakteriseres av subjektive symptomer uten objektive funn; man har ikke klart å påvise noen underliggende medisinsk årsak (800). Det kan diskuteres om MUPS er vår tids navn for konseptet som før kaltes «hysteri. Det er også umulig å vite om alle disse plagene har en felles årsak. Uforklarte tilstander finnes innenfor ulike medisinske disipliner med overlappende symptomer, for eksempel generaliserte smerter, utmattelse og magebesvær (13). Fibromyalgi, kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME) og irritabel tarm er eksempler på sykdommer som ofte plasseres i denne kategorien, og kvinner er overrepresentert blant pasientene med slike ubestemte plager. Det er et åpent spørsmål om plagene er uforklarte fordi de fleste pasientene er kvinner, og det er gjort for lite forskning på sykdommer som rammer flest kvinner. Om lag 90 prosent av pasienter med fibromyalgi er kvinner, og forekomsten blant kvinner i befolkningen er 5–10 prosent (164).

Kvinner med uforklarte plager og symptomer har generelt høy bruk av helsetjenester. Dette er ikke rart tatt i betraktning at de lever med store plager, uten å få verken en forklaring eller noen form for behandling som har effekt. En doktoravhandling viser til at pasientene kjennetegnes av «delvis overlappende symptomatologi og diagnosekriterier, høyt helsetjenesteforbruk, fare for å bli utsatt for unyttig og potensielt skadelig utredning og behandling, og negative personlige erfaringer i møte med helsevesenet» (13). Andre studier finner at kvinner oftere enn menn opplever å få for lite behandling

⁸ Dette er ikke sant. Den ene, gode studien på barn og unge, Rowe <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30847333/>, sier at 50% av barn blir friske, men innrømmer at de ikke har noen god definisjon av «frisk», og at mange fremdeles hadde symptomer. Flere studier har definert tidlig sykdomsdebut som en risikofaktor for alvorlig sykdom, så selv om flere barn enn voksne blir bra, er det også større risiko for et alvorlig forløp.

Lacerda, E.M., Geraghty, K., Kingdon, C.C. *et al.* A logistic regression analysis of risk factors in ME/CFS pathogenesis. *BMC Neurol* **19**, 275 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1468-2>

⁹ JA! Pasientene må lyttes til.

Det føles paradoksalt at dette skrives av samme forfattere som resten av seksjonen om ME. Ut fra ME-foreningens erfaring har forfatterne gjentatte ganger nektet å lytte til de syke, avfeid ME-foreningens rapporter som upålitelige, og gått ut i media med påstander som undergraver pasientenes og pasientforeningens troverdighet, som å beskyldte dem for «aktivisme» og aggressivitet.

av f.eks. smerter.¹⁰ I en britisk studie av pasienter med Lupus og liknende, sjeldne autoimmune sykdommer, hadde 76 prosent av respondentene først fått feil diagnose. 47 prosent av disse igjen hadde fått en psykisk diagnose eller MUPS-diagnose. Dette forsinket behandlingen, og fikk store konsekvenser for pasientene.^{xxxvi}

Middelaldrende kvinner som tilhører lavere sosioøkonomiske klasser, og som har økt forekomst av negative livserfaringer, er overrepresentert blant pasientene som får diagnosen MUPS i denne gruppen (13).

Pasienter med uforklarte plager og symptomer har økt forekomst av depresjon og angst (801). I tillegg er de assosiert med redusert livskvalitet, høy bruk av helsetjenester og kostnader forbundet med tapt produktivitet (802–804). Helseplagene påvirker ofte pasientens funksjonsnivå med tilbaketreking fra sosialt liv og/eller yrkesdeltakelse (805). Å leve med plager der man ikke kjenner symptomene, der det ikke finnes behandling, og der man møter utstrakt bagatellisering, påføring av skyld og gaslighting fra helsepersonell kan føre til psykiske plager. Man bør vise forsiktighet med å kalle uforklarte plager MUPS. Et bedre begrep ville være «Ennå Ikke Forklarte Plager og Symptomer (EIFPS)». Magesår er et eksempel på plager som har blitt tilskrevet psykiske årsaker, men der det senere ble funnet en biologisk forklaring.

Medisinske filosofer, som Diane O'Leary har diskutert om MUPS diagnosen er hensiktsmessig^{xxxvii}. Hun hevder det er stor grad av feildiagnostisering, og at diagnosen hindrer tilgang til videre helsehjelp.

I fravær av presis diagnostikk og veldefinerte behandlingsmuligheter opplever både pasienter og fastleger frustrasjon i møte med uforklarte plager og symptomer (165). Fastlegen har en nøkkelrolle i behandling av denne pasientgruppen, og det hyppigste tiltaket er støttesamtaler (13). Det er nødvendig å styrke legers kommunikasjonsferdigheter slik at pasienter med MUPS tilbys kognitiv terapi i en form de aksepterer (806).

Pasienterfaringer tilsier at hvis legen først bekrefter pasientens opplevelse, men ikke gjør det klart at vedkommende tror pasientens plager er psykisk betinget, kan pasienten mist all tiltro til legen når dette kommer frem. Dette er også det eneste etisk forsvarlige, og i tråd med pasient- og brukerrettighetsloven § 3-2: «Pasienten skal ha den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen. Pasienten skal også informeres om mulige risikoer og bivirkninger.»

Både norske og internasjonale studier viser at legens arbeid med sykmelding er spesielt krevende der pasienten ikke har en klar diagnose (807, 808). Ingen kjente intervensjoner har ført til redusert sykefravær (809). Rask behandling er imidlertid viktig.¹¹ Arbeidsfokuset kognitiv terapi kan bidra til kortere sykefravær ved psykiske lidelser (810, 811).¹²

¹⁰ <https://www.health.harvard.edu/blog/women-and-pain-disparities-in-experience-and-treatment-2017100912562>

¹¹ Hva slags behandling? Den som ikke fungerer?

¹² Relevans?

ⁱ Hornig M, Montoya JG, Klimas NG, Levine S, Felsenstein D, Bateman L, Peterson DL, Gottschalk CG, Schultz AF, Che X, Eddy ML, Komaroff AL, Lipkin WI. Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness. *Sci Adv.* 2015 Feb;1(1):e1400121. doi: 10.1126/sciadv.1400121. PMID: 26079000; PMCID: PMC4465185.

ⁱⁱ Jason LA, McManimen S, Sunnquist M, Brown A, Newton JL, Strand EB. Examining the Institute of Medicine's Recommendations Regarding Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Versus Research Criteria. *J Neurol Psychol.* 2015;2015(Suppl 2):<http://www.avensonline.org/wp-content/uploads/JNP-2332-3469-S2-0002.pdf>. Epub 2015 Nov 25. PMID: 27595126; PMCID: PMC5008852.

ⁱⁱⁱ Brown AA, Jason LA, Evans MA, Flores S. Contrasting Case Definitions: The ME International Consensus Criteria vs. the Fukuda et al. CFS Criteria. *N Am J Psychol.* 2013 Mar 1;15(1):103-120. PMID: 25364305; PMCID: PMC4215640.

^{iv} Estimert insidens av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i Norge mellom 2016-2018-en registerstudie Geir Haakon Hilland og Kjartan Sarheim Anthun Geir Haakon Hilland, SINTEF, geir.hilland@sintef.no Kjartan Sarheim Anthun, SINTEF Helse

^v R. Cairns, M. Hotopf, A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome, *Occupational Medicine*, Volume 55, Issue 1, January 2005, Pages 20–31, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqi013>

^{vi} Schei, Angelsen, Sykdomsforløp for ME, en brukerundersøkelse, <https://www.me-foreningen.no/ressurser/me-foreningens-rapporter/sykdomsforlop-for-me-en-brukerundersokelse/>

^{vii} Christopher R. Snell and others, Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome, *Physical Therapy*, Volume 93, Issue 11, 1 November 2013, Pages 1484–1492, <https://doi.org/10.2522/ptj.20110368>

^{viii} Phillip Joseph, MD, Carlo Arevalo, MD, Rudolf K.F. Oliveira, MD, PhD, Donna Felsenstein, MD Anne Louise Oaklander, MD, PhD, David M. Systrom, MD, Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing of Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

^{ix} Larson, Benjamin PT, DPT1; Davenport, Todd E. PT, DPT, MPH, OCS2,3; Stevens, Staci R. MA3; Stevens, Jared BS3; Van Ness, J. Mark PhD3,4; Snell, Christopher R. PhD3. Reproducibility of Measurements Obtained During Cardiopulmonary Exercise Testing in Individuals With Fatiguing Health Conditions: A Case Series. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal* 30(4):p 145-152, October 2019. | DOI: 10.1097/CPT.000000000000100

^x Vermeulen, R.C., Vermeulen van Eck, I.W. Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome. *J Transl Med* 12, 20 (2014). <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-20>

^{xi} Keller, B.A., Pryor, J.L. & Giloteaux, L. Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment. *J Transl Med* 12, 104 (2014). <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-104>

-
- ^{xii} Glass KA, Germain A, Huang YV, Hanson MR. Urine Metabolomics Exposes Anomalous Recovery after Maximal Exertion in Female ME/CFS Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(4):3685. <https://doi.org/10.3390/ijms24043685>
- ^{xiii} Van Booven, D.J.; Gamer, J.; Joseph, A.; Perez, M.; Zarnowski, O.; Pandya, M.; Collado, F.; Klimas, N.; Oltra, E.; Nathanson, L. Stress-Induced Transcriptomic Changes in Females with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Reveal Disrupted Immune Signatures. *Int. J. Mol. Sci*. 2023, 24, 2698. <https://doi.org/10.3390/ijms24032698>
- ^{xiv} Finkelmeyer A, He J, Maclachlan L, Watson S, Gallagher P, Newton JL, Blamire AM. Grey and white matter differences in Chronic Fatigue Syndrome - A voxel-based morphometry study. *Neuroimage Clin*. 2017 Sep 28;17:24-30. doi: 10.1016/j.nicl.2017.09.024. PMID: 29021956; PMCID: PMC5633338.
- ^{xv} Mueller C, Lin JC, Sheriff S, Maudsley AA, Younger JW. Evidence of widespread metabolite abnormalities in Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole-brain magnetic resonance spectroscopy. *Brain Imaging Behav*. 2020 Apr;14(2):562-572. doi: 10.1007/s11682-018-0029-4. PMID: 30617782; PMCID: PMC6612467.
- ^{xvi} C. (Linda) M.C. van Campen, Peter C. Rowe, Frans C. Visser, Cerebral blood flow remains reduced after tilt testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients, *Clinical Neurophysiology Practice*, Volume 6, 2021, Pages 245-255, ISSN 2467-981X, <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2021.09.001>.
- ^{xvii} Komaroff AL. Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA*. 2019;322(6):499–500. doi:10.1001/jama.2019.8312
- ^{xviii} IOM (Institute of Medicine). 2015. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Redefining an illness. Washington, DC: The National Academies Press.
- ^{xix} Cabanas H, Muraki K, Eaton-Fitch N, Staines DR, Marshall-Gradisnik S. Potential Therapeutic Benefit of Low Dose Naltrexone in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Role of Transient Receptor Potential Melastatin 3 Ion Channels in Pathophysiology and Treatment. *Front Immunol*. 2021 Jul 13;12:687806. doi: 10.3389/fimmu.2021.687806. PMID: 34326841; PMCID: PMC8313851.
- ^{xx} Leonard A Jason and others, Risks for Developing Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in College Students Following Infectious Mononucleosis: A Prospective Cohort Study, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 73, Issue 11, 1 December 2021, Pages e3740–e3746, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1886>
- ^{xxi} McEvedy CP, Beard AW. Royal Free epidemic of 1955: a reconsideration. *Br Med J*. 1970 Jan 3;1(5687):7-11. doi: 10.1136/bmj.1.5687.7. PMID: 5411611; PMCID: PMC1700894.
- ^{xxii} J.H.M.M Vercoulen, C.M.A Swanink, J.M.D Galama, J.F.M Fennis, P.J.H Jongen, O.R Hommes, J.W.M van der Meer, G Bleijenberg, The persistence of fatigue in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis: development of a model, *Journal of Psychosomatic Research*, Volume 45, Issue 6, 1998, Pages 507-517, ISSN 0022-3999, [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(98\)00023-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(98)00023-3).
- ^{xxiii} Geraghty K, Jason L, Sunquist M, Tuller D, Blease C, Adeniji C. The ‘cognitive behavioural model’ of chronic fatigue syndrome: Critique of a flawed model. *Health Psychology Open*. 2019;6(1). doi:10.1177/2055102919838907
- ^{xxiv} PACE trial protocol, https://www.icr.ac.uk/media/docs/default-source/default-document-library/pace_protocol_v12_clean.pdf?sfvrsn=130f3069_0

^{xxxv} Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Updated Systematic Evidence Review A Systematic Evidence Review prepared for: Centers for Disease Control and Prevention April 11, 2022 Contract No. 75D30118P03408 Investigators: Roger Chou, MD, FACP Marian McDonagh, PharmD Jessica C. Griffin, MS Sara Grusing, MPH

^{xxxvi} Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management, NICE guideline [NG206]Published: 29 October 2021

^{xxxvii} <https://lp-fortellinger.no/lp-fortellinger/>

^{xxxviii} Rapport Status for helse- og omsorgstilbudet til pasienter med CFS/ME i Norge Forfattere Jan - W. Lippestad, Nanna Kurtze og Anne Mette Bjerkan, 2011, https://www.sintef.no/globalassets/upload/teknologi_samfunn/me-rapport.pdf

^{xxxix} Risk factors for severe ME/CFS Derek Pheby (1)*, Lisa Saffron (2) (1) Buckinghamshire New University, and National ME Observatory, Harnham, Salisbury, Wilts., UK. (2) Bristol, UK. *Biology and Medicine*, Vol 1 (4): 50-74, 2009

^{xxx} <https://www.facebook.com/photo/?fbid=738413883325201&set=pcb.738401376659785>

^{xxxi} Bråthen, BARN OG UNGE MED ME OG DERES FAMILIER I MØTE MED SKOLE, HELSEVESEN OG KOMMUNALT HJELPEAPPARAT, en undersøkelse i regi av Norges ME-forening, 2016

^{xxxii} Sommerfelt K, Schei T, Angelsen A. Severe and Very Severe Myalgic Encephalopathy/Chronic Fatigue Syndrome ME/CFS in Norway: Symptom Burden and Access to Care. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(4):1487. <https://doi.org/10.3390/jcm12041487>

^{xxxiii} Schei, Angelsem, ME-pasienters erfaring med rehabilitering, 2018, <https://www.me-foreningen.no/ressurser/me-foreningens-rapporter/me-pasienters-erfaringer-med-rehabilitering-2018/>

^{xxxiv} AN OVERVIEW OF ACTIVITY BY MAJOR INSTUTIONAL FUNDERS INCLUDED ON THE DIMENSIONS DATABASE LEAD AUTHORS Giles Radford, ÜberResearch Sonya Chowdhury, Action for M.E., 2016

^{xxxv} Hysteria, Feminism, and Gender Revisited: The Case of the Second Wave
Cecily Devereux
ESC: English Studies in Canada
Association of Canadian College and University Teachers of English
Volume 40, Issue 1, March 2014

^{xxxvi} Melanie Sloan and others, Medically explained symptoms: a mixed methods study of diagnostic, symptom and support experiences of patients with lupus and related systemic autoimmune diseases, *Rheumatology Advances in Practice*, Volume 4, Issue 1, 2020, rkaa006, <https://doi.org/10.1093/rap/rkaa006>

^{xxxvii} Diane O'Leary (2018) Ethical Management of Diagnostic Uncertainty: Response to Open Peer Commentaries on "Why Bioethics Should Be Concerned With Medically Unexplained Symptoms", *The American Journal of Bioethics*, 18:8, W6-W11, DOI: 10.1080/15265161.2018.1481241