



MECOV Rapport

24. desember 2024

Prosjektleder: Bjørn K Getz Wold, Sr. rådgiver, Statistisk sentralbyrå bkw@ssb.no

Prosjektmedarbeidere: Gro Mesna Andersen, Pårørende, Arild Angelsen, Professor, NMBU

Frode Berglund, Forsker, Statistisk sentralbyrå, Gunn J Bringsli, Universitetslektor, Institutt for helsevitenskap Ålesund, NTNU, Sykepleier, Margrethe Gustavsen, Kommunikasjonsrådgiver, Norges ME-forening, Elin Bolle Strand, Professor, VID Universitet, Kari Tveito, Medisinsk redaktør, Tidsskrift for den norske legeforening

Finansiell støtte: DAM-Helse 2021/HE2-378466 2021-24.

Forord

Da den norske nasjonale veilederen for CFS/ME ble skrevet i 2014 ble pasienter med ME, Kronisk utmattelsessyndrom eller kronisk utmattelse var det vanlig å omtale disse en stor gruppe. Men i 2018 og 2021 innførte amerikanske og britiske helsemyndigheter et skille mellom pasienter med «bare» utmattelse og ME/CFS pasienter med kardinalsymptomet Post Exertional Malaise (PEM). For denne kjernegruppen ME/CFS med PEM endret helsemyndighetene i begge land sine anbefalte behandlinger, unngå kognitiv terapi og gradert trening og andre aktivitetsbaserte behandlinger.

Helsemyndighetene i Norge og NAV følger derimot fortsatt de samme anbefalinger som i 2014/15 og uttaler at kognitiv terapi og gradert trening er den eneste behandling med dokumentert effekt.

Utgangspunktet for MECOV studien var derfor at vi ønsket å studere om det også i Norge var grunnlag for å identifisere mer homogene undergrupper blant alle pasienter med ME, Kronisk utmattelsessyndrom eller kronisk utmattelse som ville ha nytte av ulike typer behandling.

Med vår erfaring fra å trekke representative statistiske tilfældighetsutvalg håpet vi å kunne trekke et utvalg fra Norsk Pasientregister (NPR) og kartlegge helsesituasjon og behandling i en spørreundersøkelse. Av personvern hensyn er det dessverre ikke mulig, slik at vi i stedet har gjennomført en åpen on-line spørreundersøkelse.

Siden 2010 har et forskningsmiljø ved DePaul University i Chicago utviklet, testet og validert en rekke spørreskjema for symptombaserte diagnosekriterier. Disse gjør det mulig å identifisere potensielt mer homogene undergrupper. Pasientundersøkelser i Storbritannia og Norge har etablert en tradisjon for å måle rapportert effekt av ulike typer behandling. Denne kombinasjonen har gjort det mulig for denne MECOV-studien å identifisere potensielt homogene undergrupper og teste holdbarheten i en slik hypotese. Vi har samtidig vært helt avhengig av et aktivt samarbeid med pasientgruppen i utviklingen av våre hypoteser. Vi har derfor med pasientrepresentanter i forskningsgruppen og en større referansegruppe. De har gitt oss verdifull tilbakemelding både ved utvikling av hypotesene om undergrupper og et best mulig tilpasset spørreskjema.

Basert på et stort antall respondenter (2440) og en grundig gjennomgang av metodene ser vi at mens vi ikke kan garantere oss mot skjevheter i enkeltresultater, så gir undersøkelsen robuste sammenhenger slik som mellom diagnosegrupper og rapportert effekt av behandlingene.

Studien er gjennomført med finansiell støtte fra DAM-stiftelsen gjennom DAM-Helse . 2021/HE2-378466 2021-24.



Bjørn K Getz Wold, Prosjektleder

Innhold

1	Sammendrag.....	7
1.1	Bakgrunn og formål.....	7
1.2	Metode og data	7
1.3	Grader og karakteristika av ME	8
1.4	Tre homogene undergrupper blant pasienter med ME, CFS, og kronisk utmattelse ..	9
1.5	Test av hypotesen om tre homogene undergrupper.....	10
1.6	Long COVID.....	11
1.7	Andre undergrupper	11
1.8	Endringer over tid.....	11
1.9	Anbefalinger.....	11
2	Innledning.....	13
3	Målsetting og metode for studien.....	15
3.1	Målsetting.....	15
3.2	Metode.....	15
4	Hvem er respondentene	16
4.1	Hvilken diagnose angir respondentene.....	16
4.2	Sammenlikning av MECOV-pasientene med Norges befolkning	16
4.3	Overordnet helsetilstand.....	18
4.4	Funksjonsnivå.....	18
4.5	Hverdagen med utmattelsessykdom	19
5	Diagnose fra helsevesenet	21
5.1	Hvem diagnostiserer ME	21
5.2	Diagnosekriterier	22
5.3	De fleste får ME etter virusinfeksjon	23
5.4	Alternative diagnoser	25
5.5	Andre diagnoser før ME og etter ME-diagnose	25
5.6	Varighet av sykdommen.....	26
6	Kan symptomer kartlagt i spørreundersøkelser gi grunnlag for diagnoser?	28
6.1	Diagnoser basert på symptomer kartlagt i spørreundersøkelser.....	28
6.2	Hyppighet og alvorlighetsgrad av symptomene	28
6.3	Diagnosekriterier og ny internasjonal standard i ICD-11 fra WHO	30
6.4	WHO har vedtatt ny internasjonal diagnosestandard - ICD-11	31
6.5	Antall respondenter som oppfylle de ulike diagnosekriteriene	32
6.6	Symptomforverring etter anstrengelse / Post Exertional Malaise (PEM).	32
6.7	Sammenhengen mellom de ulike diagnosekriterier	33
6.8	Diagnostiske grupper - en hypotese.	35
6.9	3 diagnosegrupper	35
6.10	Utgjør våre diagnosekriterie-grupper tre mer homogene grupper?.....	36
6.11	Egne diagnoser versus spørreskjemabaserte diagnosegrupper.....	37
6.12	Helsesituasjonen for de tre diagnosegruppene ut fra RAND-36.....	38
7	Behandling av sykdom og symptomer	39
7.1	Antall behandlinger for pasienter med utmattelsessykdommer.	40
7.2	De vanligste behandlingene for pasienter med utmattelsessykdommer.....	41
7.3	Rapportert effekt av behandling for pasienter med utmattelsessykdommer	41
8	Behandling av sykdom og symptomer for tre diagnosegrupper.	44
8.1	Antall behandlinger for pasienter for tre diagnosegrupper.	44
8.2	Vanlige behandlinger for tre diagnosegrupper	44
8.3	Rapportert effekt av behandling for tre diagnosegrupper	45
8.4	Hvilke behandlinger initieres av helsevesenet, av NAV, og av pasientene selv	49
8.5	Utbyttet av behandlinger foreslått av helsevesenet, NAV eller pasientene selv.	50

9	Covid 19.....	54
10	Postural ortostatisk takykardi syndrome - POTS	57
11	Infeksjonsutløst ME	60
12	Respondenter syke minst 6 måneder, nå friske	63
13	Har situasjonen endret seg for ME-pasientene de siste 10 årene?	64
13.1	Endringer i situasjonen for ME-pasientene de siste 10 årene	74
14	Metode.....	75
14.1	MECOV - En åpen nettundersøkelse for respondenter med utmattelsessykdom.	75
14.2	Spørreskjema-moduler	75
14.3	Symptomer.	76
14.4	Behandlinger.	76
14.5	Hvordan måle anstrengelsesutløst symptomforverring – PEM.....	77
14.6	Tre diagnostiske grupper - en hypotese.....	78
14.7	Dataanalysemetoder og tabellpresentasjoner	78
14.8	Styrke og begrensninger ved data og analyse	79
14.9	Datasikkerhet, datatilgjengelighet og etisk godkjenning	81
14.10	Finansiell støtte.....	81
14.11	Prosjektgruppen.....	81
15	Oppsummering.....	82
16	Anbefalinger.....	85
16.1	Anbefalinger om symptombehandling for 3 undergrupper	85
16.2	Anbefalinger om videre testing og forskning.....	88
17	Referanser.....	89

Tabell- og figurliste

FIGUR 4.1. DIAGNOSE ANGITT AV RESPONDENTENE, ANDELER I PROSENT	16
FIGUR 4.2. MECOV UTVALGET OG BEFOLKNINGEN I NORGE, ANDELER I PROSENT	17
FIGUR 4.3. RAND-36 FOR VANLIGE NORDMENN*, PASIENTER MED KRONISK UTMATTELSE, CFS, ME, ANDELER I PROSENT	18
FIGUR 4.4. AKTIVITETSBEGRENSNINGER, ANDELER I PROSENT.....	19
FIGUR 4.5. INNTETSGIVENDE AKTIVITET SISTE 4 UKER, ANDELER I PROSENT.....	20
TABELL 5.1. DIAGNOSE ANGITT AV RESPONDENTEN, ANDELER I PROSENT.....	21
FIGUR 5.2. HVOR BLE ENDELIG DIAGNOSE SATT FOR ME ELLER CFS, ANDELER I PROSENT	21
FIGUR 5.3. ME – ALVORLIGHETSGRAD, ANDELER I PROSENT	22
FIGUR 5.4. HVILKE DIAGNOSEKRITERIER BLE BRUKT, ANDELER I PROSENT	23
FIGUR 5.5. SYKDOMMEN KOM GRADVIS ELLER ETTER SPESIELL BELASTNING, ANDELER I PROSENT.....	23
FIGUR 5.6. VIKTIGSTE FAKTOR SOM UTLØSTE SYKDOMMEN, ANDELER I PROSENT.....	24
FIGUR 5.7. VIKTIGSTE INFESJON SOM UTLØSTE SYKDOMMEN, ANDELER I PROSENT	24
FIGUR 5.8. ANDRE FORKLARENDE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT.....	25
FIGUR 5.9. TIDLIGERE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT	26
FIGUR 5.10. SENERE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT	26
FIGUR 5.11. ANTALL RESPONDENTER ETTER ÅR MED DIAGNOSEN.....	27
FIGUR 5.12. ANTALL RESPONDENTER ETTER FØDELSÅR.....	27
FIGUR 6.2. DE MEST HYPPIGE SYMPTOMENE HOS PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT	29
FIGUR 6.3. DE MEST ALVORLIGE SYMPTOMENE HOS PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT	30
TABELL 6.4. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER OXFORD, FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC SYMPTOM- BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT.....	33
FIGUR 6.5. OVERLAPP AV DIAGNOSEKRITERIER FOR RESPONDENTER MED ME, CFS ELLER KRONISK UTMATTELSE, VENNDIAGRAM, ANDELER I PROSENT	34
TABELL 6.6. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER OXFORD, FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC SYMPTOM- BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER OG KOMBINASJONER, ANDELER I PROSENT	36
TABELL 6.7. EGEN DIAGNOSE ETTER DERES SYMPTOMBASERTE SPØRRESKJEMA-DIAGNOSE, ANDELER I PROSENT	37
TABELL 6.8. ALVORLIGHETSGRAD AV ME ETTER 3 GRUPPER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMA-DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT	37
FIGUR 6.9. RAND-36 FOR VANLIGE NORDMENN, OG DE TRE DIAGNOSEGRUPPENE, ANDELER I PROSENT	38
FIGUR 7.1. ANTALL TYPER BEHANDLING PRØVD, ANDELER I PROSENT	40
FIGUR 7.2. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOMMER, ANDELER I PROSENT.....	41
FIGUR 7.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT.	42
FIGUR 8.1. ANTALL TYPER BEHANDLING PRØVD ETTER DIAGNOSEGRUPPE, ANDELER I PROSENT	44
FIGUR 8.2. RESPONDENTER SOM HAR PRØVD ULIKE TYPER BEHANDLINGER ETTER DIAGNOSEGRUPPE, ANDELER I PROSENT.....	45
FIGUR 8.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 1 – «KRONISK UTMATTELSE», ANDELER I PROSENT	46
FIGUR 8.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 2 – «ME-PASIENTER MED MODERAT PEM», ANDELER I PROSENT	47
FIGUR 8.5. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 3 – «ME-PASIENTER MED FLERDIMENSJONAL PEM OG LANGVARIG RESTITUSJON», ANDELER I PROSENT	48
FIGUR 8.6. INITIATIV TIL BEHANDLING FRA HELSETJENESTEN, NAV, EGET, ANDELER I PROSENT.....	49
FIGUR 8.7A. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT FORTS. 1/5	50
FIGUR 8.7B. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 2/5.....	51
FIGUR 8.7C. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 3/5.....	51
FIGUR 8.7D. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 4/5	52
FIGUR 8.7E. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 5/5.....	53
TABELL 9.1. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM OG LONG COVID SYMPTOM- BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT.....	54
FIGUR 9.2. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED LONG COVID, ANDELER I PROSENT.....	55
FIGUR 9.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED LONG COVID, ANDELER I PROSENT.....	56
TABELL 10.1. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM, OG POTS ETTER SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT	57
TABELL 10.2. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC OG POTS ETTER KOMBINASJONER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT.....	57

FIGUR 10.3. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED POTS, ANDELER I PROSENT	58
FIGUR 10.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED POTS, ANDELER I PROSENT	59
TABELL 11.1. PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM ETTER SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT	60
TABELL 11.2. PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM ETTER ETTER KOMBINASJONER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT	60
FIGUR 11.3. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT	61
FIGUR 11.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR RESPONDENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT	62
TABELL 13.1. HOVEDBESKJEFTIGELSEN TIL DAGLIG, ANDELER I PROSENT	64
FIGUR 13.2. GRAD AV ME I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT	65
TABELL 13.3. HAR DU BLITT DIAGNOSTISERT MED ME? ANDELER I PROSENT	65
TABELL 13.4. ANDRE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT	66
TABELL 13.5. HVEM STILTE ME DIAGNOSEN? ANDELER I PROSENT	67
TABELL 13.6. HVA MENER DU AT UTLØSTE SYKDOMMEN HOS DEG? ANDELER I PROSENT	67
FIGUR 13.7. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLINGER I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT	68
TABELL 13.8. FÅR DU MEDISINSK OPPFØLGING I DAG? ANDELER I PROSENT	69
TABELL 13.9. HVEM GIR DEG HOVEDSAKELIG DEN MEDISINSKE OPPFØLGINGEN DU MOTTAR I DAG? ANDELER I PROSENT	70
TABELL 13.10. KJENNSKAP TIL ME HOS MEDISINSK BEHANDLER. ANDELER I PROSENT	70
FIGUR 13.11. HVOR HJELPSOM FORVENTES ULIKE TYPER HJELP Å VÆRE I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT	72
FIGUR 13.12. LIVSKVALITET I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT	73
TABELL 13.13. KJØNN. ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT.	73
TABELL 13.14. HVOR GAMMEL ER DU? ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT	73
TABELL 13.15. MEDLEMSKAP I EN PASIENT-ORGANISASJON, ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT	74
TABELL 14.1. MULIG UTVALGSSKJEVHET FOR PASIENTER MED TIDLIG & SEN RESPONS, ANDELER I PROSENT	80
TABELL 16.1. BEHANDLINGER SOM BØR VURDERES FOR PASIENTER MED KRONISK UTMATTELSE UTEN PEM, ANDELER I PROSENT	86
TABELL 16.2. BEHANDLINGER SOM BØR VURDERES FOR ME-PASIENTER MED FYSISK PEM OG MODERAT RESTITUSJONS-PERIODE OG ME- PASIENTER MED FLERDIMENSJONAL PEM MED LANGVARIG RESTITUSJONS-PERIODE, ANDELER I PROSENT	87

1 Sammendrag

1.1 Bakgrunn og formål

Bakgrunn. Den norske veilederen for CFS/ME ble publisert i 2014[1] med et tillegg i 2015. Samme år ble det publisert en stor metastudie gjennomført på oppdrag fra amerikanske helsemyndigheter[2]. Den la grunnlaget for et globalt paradigmeskifte. Metastudien slo fast at Kronisk utmattelse (CF), Kronisk utmattelsessyndrom (CFS) og Myalgisk encefalomyelitt (ME) er *«alvorlige, ødeleggende tilstander som påvirker millioner av mennesker ... rundt om i verden»*[2]:1. Institutt for medisin (IOM)-rapporten la til: *«Å diagnostisere ME/CFS i kliniske omgivelser er fortsatt en utfordring»*. Studien førte til nye anbefalinger for diagnosekriterier og behandling i USA og i 2021 også i Storbritannia[3, 4].

Målsetting. Rapporten og sitatet viste en dobbelt utfordring for arbeidet med behandling og forskning på ME, CFS og kronisk utmattelse i Norge og la grunnlaget for en dobbel målsetting for MECOV prosjektet:

- Inspirert av brukerundersøkelsen i 2012 og det manglende behandlingstilbudet har vi som målsetting å kartlegge situasjonen for pasienter med ME eller andre utmattelsessykdommer etter utviklingen av sykdommen, sykehistoriene, diagnosene, behandlingen og rapportert effekt av behandlingene. Vi håper å kunne vise andre pasienter om noen av behandlingene har hjulpet hos respondentene.
- Inspirert av muligheten for å gi symptombaserte spørreskjemabaserte diagnoser har vi også som målsetting å kartlegge hvor mange som oppfyller de ulike diagnosekriteriene og se om det finnes ulike undergrupper som takler sykdom og behandling forskjellig. Vi håper i så fall å kunne vise om det er ulike typer behandlinger som har hjulpet de ulike undergruppene.

Vi forsøker å dekke den andre delen av målsettingen gjennom tre forskningsspørsmål:

- Kan vi med symptombaserte spørreskjema identifisere mer homogene undergrupper av pasienter med utmattelsessykdommer dvs pasienter med Kronisk utmattelse (CF), Kronisk utmattelsessyndrom (CFS) og Myalgisk encefalomyelitt (ME)?
- Gir spørreskjemadata fra MECOV grunnlag for å vise forskjeller mellom slike undergrupper?
- Gir denne kunnskapen et grunnlag for å gi anbefalinger om symptombehandling for disse undergruppene?

1.2 Metode og data

Metode basert på en åpen spørreskjemaundersøkelse. 2 440 respondenter fulgte opp vår nettbaserte, åpne invitasjon innenfor tidsrammen på 3 måneder. Deres deltakelse, svar og utfyllende informasjon la grunnlaget for kunnskapen som legges fram i denne MECOV rapporten.

Symptombaserte spørreskjema-diagnoser. Ved hjelp av symptombaserte spørreskjema-diagnoser utviklet, testet og validert av DePaul University i Chicago[5] har vi beregnet helsestatus, hvilke diagnosekriterier hver enkelt respondent oppfyller, om respondentene har anstrengelsesutløst utmattelse/sykdomsforverring (Post Exertional Malaise, PEM[6]:11), eventuelt også en flerdimensjonal PEM som krever minst 24 timer for restitusjon, og POTS (Postural ortostatisk tachykardi syndrom). Flere av diagnosekriteriene overlapper hverandre. Det

gjør det mulig å dele respondentene inn i mer homogene grupper etter hvilke diagnosekriterier de oppfyller.

Respondentene har testet symptom- og sykdomsbehandlinger. Ved en registrering av hvilke symptom- og sykdomsbehandlinger de enkelte pasienter har testet ut og hvilken rapportert effekt denne behandlingen har gitt dem, kan vi først vise hvilke behandlings-typer og enkeltbehandlinger som prøves ut og hvilke som ga en forbedring eller forverring.

I tillegg har vi registrert utviklingen av sykdommen og samlet en rekke bakgrunnsopplysninger som gjør det mulig å sammenlikne våre respondenter med befolkningen i Norge.

Utvalg. Av hensyn til personvernet er det ikke mulig å trekke et landsrepresentativt utvalg av pasienter med G93.3. diagnose eller ME, CFS, kronisk utmattelse, men en studie med over 2000 respondenter som i MECOV gir robuste anslag på hvordan ulike symptomer og tilstander henger sammen. Vi kan altså ikke gi landsrepresentative anslag på hvor mange mennesker i Norge som lider av ME eller andre former for utmattelse, men vi kan gi robuste estimater for hvilke og hvor store forskjeller vi finner mellom pasienter med ulike former for utmattelsessykdommer, enten det er pasienter med milde utmattelsessyndromer uten PEM, infeksjonsutløst ME, ME med ulike grader av PEM, Long COVID eller POTS. Det betyr at vi kan gi robuste estimater på hvilke behandlinger som hjelper alle, noen grupper, eller ingen, og hvilke som gir en stor andel rapportert forbedring eller forverring for de ulike gruppene. Vi kan også gi gode estimater på rapportert effekt av behandlinger foreslått av helsevesenet, NAV eller når pasienten eller pårørende selv tar initiativet.

1.3 Grader og karakteristika av ME

Diagnoser og grader av ME. Rapporten viser at den vanligste diagnosen hos våre respondenter er ME etter Canada konsensus kriteriene (CCC) [6], men respondenter med diagnoser basert på andre diagnosegrupper har også deltatt. Flest respondenter fant vi med en moderat grad av ME. Men det er viktig å være klar over at et krav for diagnosen er at aktivitetsnivået er på det halve av nivået før sykdommen. Selv pasienter med såkalt mild grad av ME har altså en kapasitet på under halvparten av hva de hadde som friske. Pasienter med moderat grad av ME er i tillegg husbundet det meste av tiden. Betegnelse «mild» eller «moderat ME» kan derfor være misvisende. Det varierer stort hvilke begrensninger pasientene opplever i sin hverdag.

Kvinnesykdom. ME, CFS og Kronisk utmattelse er en kvinne-dominert sykdom. 8 av 9 respondenter er kvinner. Videre får 9 av 10 uføretrygd, AAP, eller annen offentlig støtte mot 1 av 10 ellers i befolkningen, men de fordeler seg på samme vis som hele befolkningen langs de fleste andre dimensjoner. De er fordelt på alle både nye og gamle fylker om lag som hele befolkningen i Norge. Som i resten av befolkningen er 15 av 16 norske statsborgere fra fødselen av. De har noe høyere utdanning. En noe høyere andel har normalvekt og færre er overvektige eller undervektige. Husholdningene deres har om lag samme inntekt som resten av befolkningen.

Utløst av infeksjon eller belastning. For de fleste kom sykdommen etter en kortvarig infeksjon eller belastning. Den vanligste utløsende årsak var en infeksjon med kysse-syke (Epstein-Barr virus). Rundt 1 av 3 respondenter hadde allerede andre diagnoser og rundt 1 av 3 har fått tilleggsdiagnoser senere.

Langvarig sykdom. Respondentene hadde i gjennomsnitt levd med diagnosen sin i syv år. Andre undersøkelser viser at sykdomsutbrudd har to alderstopper. Vi har heller sett på hvordan

våre respondenter fordeler seg over aldersspennet i dag. Da ser vi at ME-pasientene har en alderstopp fra 25 til 35 år.

Helsestatus. Den nasjonale veilederen for CFS/ME [1] presenterer helsestatus for pasienter med ME/CFS basert på den generelle helseindikatoren Short Form 36 (SF-36)[7]. SF-36 tilsvarende RAND-36[8]. Dataene viser at pasienter med CFS/ME har en helsestatus klart under pasienter med kreft, depresjon, eller reumatisk artritt langs 7 av 8 forskjellige fysiske og mentale dimensjoner.

Vi spurte respondentene om detaljerte opplysninger om helsestatus og sammenliknet dem med hele befolkningen. Respondentene sliter ekstremt med sin fysiske helse og har langt lavere skår på alle fysiske dimensjoner, men bare 1 av 3 sier de er engstelige og deprimerede, mot 1 av 7 for friske kvinner. 1 av 4 respondenter har problemer med sin mentale helse sammenliknet med 1 av 5 friske kvinner. En forklaring kan være at respondentene gjennom å ha levd med diagnosen gjennom mange år har lært seg å mestre sin sykdom.

1.4 Tre homogene undergrupper blant pasienter med ME, CFS, og kronisk utmattelse

Symptombaserte spørreskjema-diagnoser og PEM. DePaul University med prof. Jason i spissen har utviklet en serie spørreskjema [9-12] som kartlegger helsestatus og hyppighet og alvorlighetsgrad av en lang rekke symptomer som inngår i definisjonene av de ulike diagnosekriterier fra Fukuda, IOM, NICE og CCC til ICC¹. En egen studie[11, 13] i samarbeid med pasienter la grunnlaget for en fornyet og utvidet definisjon av PEM. Her inngår ikke bare om fysisk aktivitet fører til anstrengelsesutløst symptomforverring med forlenget tid for restitusjon, men om også kognitiv anstrengelse og sosial aktivitet utover aktivitetsterskelen fører til PEM med behov for minst 24 timer for restitusjon. Spørreskjemaene er alle validert med kliniske undersøkelser.

Spørreskjemaene og metodene gjør det mulig å kartlegge hvilke diagnosekriterier den enkelte respondent oppfyller. Vi viser hvordan de ulike diagnosekriteriene overlapper hverandre i stor grad. Diagnosekriteriene gjør det mulig å definere mer homogene grupper av utmattelsespasienter enn det som er vanlig i dag.

Hypotese om tre homogene undergrupper blant pasienter med ME, CFS, kroniske utmattelse. Vår hypotese var at det er mulig å skille mellom tre grupper av pasienter. En gruppe oppfyller kravet om langvarig utmattelse (minst 6 måneder), Oxford og/eller Fukuda kriterier. Denne Gruppe 1 kan betegnes med *Kronisk utmattelse*. En annen gruppe oppfyller også IOM, NICE og CCC kriteriene, men får kun PEM etter fysisk anstrengelse. Gruppe 2 kan betegnes som *ME-pasienter med moderat PEM*. En tredje gruppe oppfyller i tillegg ICC og/eller PEM etter både fysisk og kognitiv anstrengelse ut over aktivitetsterskelen med minst 24 timers restitusjon. Gruppe 3 kan betegnes som *ME-pasienter med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjon*.

¹ Se <https://csh.depaul.edu/about/centers-and-institutes/ccr/myalgic-encephalomyelitis-cfs/Pages/measures.aspx>

1.5 Test av hypotesen om tre homogene undergrupper

Test av hypotesen langs tre dimensjoner. Vi testet hypotesen ved å kartlegge 3 dimensjoner, hvordan 1 - helsestatus, 2 - antall behandlinger prøvd, og 3 - rapportert effekt av ulike typer behandlinger varierer mellom de tre gruppene.

RAND-36. 3 RAND-36 dimensjoner inngår i diagnosekriteriene og dermed i inndelingen i Gruppe 1, 2 og 3. Derfor må vi begrense testen av hypotesen om et skille mellom disse tre gruppene til de resterende RAND-36 dimensjoner. Den fysiske funksjonen sank fra 86 for den nasjonale kontrollgruppen til 44 for Gruppe 1 men bare 36 og 35 for Gruppe 2 og 3. Også de andre helsedimensjonene sank trinnvis fra Gruppe 1 til Gruppe 2 og Gruppe 3. Vi ser samtidig at alle de tre gruppene mestrer de mentale utfordringene godt.

Antall behandlingstyper prøvd. Pasientene i de tre forskjellige gruppene har testet behandlinger i ulik grad. Jo mer alvorlig ME, desto flere behandlinger har vært prøvd. Bare 1 av 3 pasienter i Gruppe 1 hadde testet noen behandlinger, mot 1 av 2 pasienter i Gruppe 2 og 2 av 3 pasienter i Gruppe 3.

Rapportert effekt. Den tredje viktige testen på om det er klare forskjeller mellom de tre gruppene er hvilke typer behandling som gir rapportert effekt for de ulike diagnosegruppene. Vi finner tre klare resultater for alle pasienter med utmattelse. De fleste behandlinger fører hverken til forbedring eller forverring for flertallet, men hjelper noen. Enkelte former for behandling, spesielt aktivitetsavpasning under aktivitetsterskel er prøvd ut av majoriteten i alle tre diagnosegrupper. Slik behandling fører til en forbedring av sykdommen for alle grupper. Også saltvannsinfusjon og kartlegging og anbefalinger om kosthold og diett hjelper de fleste.

Behandlinger som krever aktivitet som gradert treningsterapi, enten alene eller sammen med kognitiv terapi er prøvd ut av mange, men flere har opplevd en forverring enn forbedring. Den alternative behandlingen Lightning Process er ikke like vanlig å ha prøvd, men fører til samme grad av forverring. Også rehabilitering fører til forverring, men med større variasjon.

Det er forskjell på rapportert effekt av alle behandlingsformer mellom de tre gruppene, og den store forskjellen finner vi for de aktivitetsbaserte behandlingene. Slike behandlinger gir bare forbedring for 9% av respondenter med moderat PEM eller 4% av respondenter med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjon. Det gir forverring og til dels stor forverring for 3 av 4 (72-73%) av respondenter med PEM. For respondenter med kronisk utmattelse er situasjonen en noe annen. 27% av disse pasientene opplevde en viss forbedring ved aktivitetsbasert behandling, men det fører samtidig til en forverring for en større andel på 48%.

Hypotesen om tre mer homogene undergrupper ble bekreftet over alle tre dimensjoner. Vår test av hypotesen om at den heterogene gruppen av pasienter med kronisk ME, CFS eller Kronisk utmattelse kan deles opp i tre mer homogene grupper ble bekreftet understøttet gjennom signifikante forskjeller på helsestatus, behandlingsmønster og rapportert effekt av behandlinger på tvers av de tre gruppene. Samtidig er det viktig å understreke at det selv om vår hypotese om mer homogene undergrupper blir bekreftet over alle tre dimensjoner, gjenstår betydelig arbeid. Hypotesen må selvsagt også testes i andre utvalg. Samtidig er det viktig å vurdere og teste alternative undergrupper.

1.6 Long COVID

358 pasienter med Long COVID har deltatt i undersøkelsen². En liten gruppe på om lag 3 prosent har ikke langvarig utmattelse. De resterende Long COVID pasientene har om lag samme andeler som oppfyller det ulike undergruppene (1, 2 og 3) som de andre deltakerne i undersøkelsen. De får også samme effekt av de ulike behandlingene. Aktivitetsavpasning hjelper over 60 prosent, men behandlinger som krever aktivitet og spesielt da Gradert treningsterapi fører til forverring for Long COVID-pasienter. Det er altså stort sammenfall mellom respondenter som oppgir ME-tilstander og Long COVID som årsak til sin sykdom.

Om lag 8 av 9 pasientene med Long COVID, enten de hadde en positiv test eller ei, hadde langvarig utmattelse og fordelte seg mellom de tre gruppene om lag som den store gruppen med ME, CFS eller Kronisk utmattelse.

1.7 Andre undergrupper

POTS. Vi spurte om deltakerne kunne oppgi vanlig puls når de satt og når de reiste seg opp. Bare 665 hadde gjort dette. 40% av disse rapporterte at pulsen steg med 30 slag eller mer per minutt, og oppfyller dermed pulskravet for en POTS diagnose. Hele 3 av 4 POTS pasienter havner i den smaleste Gruppe 3 med CCC og flerdimensjonal PEM og/eller ICC-kriterier. Dette avspeiler seg i at pasienter med POTS i langt større grad får en forverring av alle behandlingsformer som krever aktivitet.

Infeksjonsutløst ME. Noen ME-studier er begrenset til ME-pasienter hvor en virusinfeksjon var den utløsende hovedårsaken til deres utmattelsessykdom. Det viser seg at disse respondentene fordeler seg omtrent på samme vis som hele gruppen med en utmattelsessykdom.

Tidligere syke, nå friske. En liten gruppe på 10 respondenter, tidligere syke og nå friske har også deltatt i undersøkelsen.

1.8 Endringer over tid

Situasjonen for pasienter med ME, CFS og kronisk utmattelse viser ingen framgang fra 2012 til 2022. En del av spørsmålene var de samme som i 2012 undersøkelsen, slik at vi kunne måle endringer. Disse viser endringer i både positiv og negativ retning. I begge undersøkelsene har omlag 2/3 (68-69%) opplevd en forbedring med aktivitetsavpasning innenfor egen terskel, men færre rapporterer nå om en forbedring ved Mindfulness, meditasjon, Qigong, og rehabilitering og tilbud som Lillestrøm og Strømmen helseklinikker har falt bort. Flere kan rapportere om en forverring av KAT og GET. På den positive siden får en større andel medisinsk oppfølging, flere kan rapportere om god kunnskap om ME hos sin medisinske behandler og flere opplever en god livskvalitet. Men i hovedsak er behandlingstilbudet fortsatt mangelfullt.

For friske er det tøft å se situasjonen for ME-pasienter, men likevel kunne over halvparten av respondentene rapportere om en god livskvalitet i 2022, en klar økning fra 2 av 5 i 2012.

1.9 Anbefalinger

Fire anbefalinger. Basert på disse hovedfunnene presenterer studien fire anbefalinger:

² Både symptom mønster og Rapportert effekt av behandlingene er det samme blant de 299 med positiv Covid-19 test og 59 Long COVID pasienter uten positiv test.

- Inkluder DSQ symptom-baserte spørreskjema-diagnoser i pasientforløpet.
- En mulig behandlingsvei for pasienter med mistanke om ME, CFS eller Kronisk utmattelse.
- Symptombehandling må skille mellom pasienter med og uten PEM i to eller tre pakker.
- Fortsatt testing og utprøving av sammenhenger mellom diagnoser basert på symptomer registrert i spørreskjema, kliniske diagnoser og behandling.

DSQ symptombaserte spørreskjema. DSQ spørreskjema er alle klinisk validerte og kan og bør brukes for raskt å anslå hvilke diagnosekriterier som oppfylles og om pasientene oppfyller fysisk PEM eller også flerdimensjonal PEM med lang restitusjon. Både MECOV-studien og andre studier antyder at den korte versjonen av DSQ (DSQ-SF) da kan erstatte DSQ-2. Med tillegg av RAND-36 og DSQ-PEM vil pasientene kunne få en klar indikasjon på hvilken Gruppe til tilhører og dermed hva slags behandling de bør vurdere.

To behandlingsforløp. Et behandlingsforløp for pasienter med mistanke om ME, CFS eller Kronisk utmattelse må starte med et veiskille. En vei for ME med PEM. En annen vei for pasienter med kronisk utmattelse uten PEM.

Aktuell symptombehandling. Alle pasienter med ME, CFS eller Kronisk utmattelse bør sammen med fastlegen sin vurdere følgende symptombehandling: Aktivitetsavpasning under egen terskel, Vurdering og tilpasning av kosthold, diett og mineral og vitamintilskudd, Vurdering av tilpasset aktivitet som Mindfulness og Qigong, Vurdering av om behandling hos nevro-kiropraktor eller kiropraktor og Lavdose naltrexon.

Pasienter med Kronisk utmattelse uten PEM kan også vurdere en risikofylt behandling med kognitiv terapi og gradert trening, men da er det en forutsetning om at pasienten er vel informert om risiko for en forverring av sykdommen.

Gjentatt testing. Med så klare sammenhenger mellom symptombaserte spørreskjema for diagnoser inklusive PEM har vi et solid grunnlag for å teste sammenhengen mellom diagnoser basert på symptomer registrert i spørreskjema, kliniske diagnoser og behandling i nye undersøkelser.

2 Innledning

Hvert år får tusen norske pasienter diagnosen G93.3 Myalgisk Encefalopati hos spesialisthelsetjeneste[14, 15]. Alle disse har fått redusert sin funksjonsevne med minst 50%. I tillegg tyder en Sintef-studie på at om lag halvparten av pasientene der fastlegen har *mistanke om CFS/ME* får om lag halvparten diagnosen A04 Slapphet/tretthet (inklusive kronisk tretthet, postviral tretthet, tretthet, utmattelse, utslitthet) [15]. Men vi vet dessverre ikke hvor mange pasienter dette utgjør i året.

En større brukerundersøkelse i Storbritannia i 2010[16] og Norge i 2012[17] kartla situasjonen for alle pasienter med utmattelsesykdommer. Den dekket både diagnose, grad av utmattelse, sykehistorie, behandling, rapportert effekt av behandlingen og oppfølgingen hos helsetjenestene. Siden den gangen har også andre brukerundersøkelser kartlagt hvordan situasjonen har utviklet seg for blant annet rehabilitering[18]. Men vi har ingen nyere oversikt over hvilken behandling som tilbys i Norge og hvilken effekt den eventuelt har.

Den grundige oppsummeringen og metarapporten fra Institute of Medicine i 2015[2] la grunnlaget for et paradigmeskifte i forståelsen av slike sykdommer. Det førte til at det amerikanske helsevesenet ved Center for Disease Control i 2018 reviderte sine anbefalinger for diagnose, hoved symptomer (utmattelse minst 6 måneder, anstrengelsesutløst symptomforverring (PEM), søvnproblemer – fortsatt trøtt etter nattesøvn og enten hjernetåke og/eller ortostatisk intoleranse), behandling og forskning på sykdommen³. Britene fulgte opp med en ny gjennomgang basert på kvalitetssikret forskning publisert i 2021 av National Institute for Health and Care Excellence (NICE) med anbefalinger for diagnostisering og behandling av symptomer og sykdom[19]. Mens CDC og NICE tidligere anbefalte kognitiv terapi og gradert trening, så advarer de nå mot slik behandling.

Verdens helseorganisasjon (WHO) dekker i sine nye diagnosekriterier⁴ sykdommen postvirale utmattelsessyndromer med to undergrupper Myalgic Encephalomyelitis (ME) og Chronic Fatigue Syndrom (CFS) og ekskluderer Fatigue eller kronisk utmattelse som en annen diagnose. WHO ber om at ICD-11 tas i bruk fra 2022. De andre nordiske landene forbereder nå implementering av ICD-11 fra 2025, men Norge har ennå ikke avklart sin strategi[20]. ICD-11 vil også ligge til grunn for den nordiske rapporteringen. Det norske helsedirektoratet utga sin Nasjonale veileder for Pasienter med CFS/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, i 2014/2015, altså før det internasjonale paradigmeskiftet. Den norske veilederen[1] anbefaler at diagnostisering skjer ved bruk av Fukuda[21] eller Canadakriteriene[6] og at diagnosekriteriene oppgis. Men veilederen åpner i sin reviderte utgave fra 2015 også for egne brede diagnosekriterier. Dessverre har ikke helsevesenet fulgt opp med informasjon til pasientene om hvilke diagnosekriterier som er brukt for den enkelte pasient.

Parallelt med paradigmeskiftet i USA og Storbritannia utviklet et team ledet av prof. Leonard Jason ved DePaul universitetet i Chicago spørreskjembaserte diagnosekriterier for de vanligste diagnosekriteriene, Fukuda, CCC, ICC, IOM/NICE[22], samt et eget opplegg for PEM ut fra både fysisk, kognitiv og sosial anstrengelse[13].

³ <<https://www.cdc.gov/me-cfs/symptoms-diagnosis/symptoms.html>>

⁴ <[ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics \(who.int\)](https://icd.who.int/)>

Ved å kartlegge hvor hyppig og alvorlig respondentene har et bredt sett av symptomer, kan vi med metodene utviklet og dokumentert i disse studiene, kartlegge hvilke diagnosekriterier de ulike respondentene oppfyller og gruppere dem i mer pasientgrupper med ulike symptombelastninger.

Vår hypotese er at dette vil gjøre det mulig å identifisere mer homogene pasientgrupper. Vi kan så teste om vår anvendelse av disse metodene gjør det mulig ved å sammenlikne samlet helsestatus, innsatsen for å prøve ut ulike former for symptombehandling og hvilken effekt de opplever fra de ulike behandlingstypene.

Dette kan også gjøre det også mulig å sammenlikne symptomomfanget med diagnosen angitt av respondenten og diagnosen satt av helsevesenet.

3 Målsetting og metode for studien

3.1 Målsetting

Studien har en dobbel målsetting inspirert av den klare oppdelingen av utmattelsessykdommer i WHO's nye diagnosekriterier (ICD-11)[23] der de skiller mellom *8E49 Postvirale utmattelsessyndrom (CFS og ME)* og *MG22 Kronisk utmattelse* og de klare forskjellene i anbefalt behandling fra helsevesenet i ulike land som i Norge[1] versus USA[4] og Storbritannia[3].

Den første hovedmålsettingen er å bidra til en faktabasert oversikt situasjonen for pasienter med ME eller andre utmattelsessykdommer etter utviklingen av sykdommen, sykehistoriene, diagnosene, behandlingen og rapportert effekt av behandlingene. Vi håper å kunne dokumentere situasjonen deres for pasientene selv, for helsevesenet, helsebyråkratene, andre myndigheter, politikerne og storsamfunnet. Dette inkluderer å vise om noe av behandlingen har hjulpet for noen av de som har svart.

Den andre hovedmålsettingen er å kartlegge hvor mange som oppfyller de ulike diagnosekriteriene og bruke dette som grunnlag for å utvikle og teste hypoteser om at det finnes ulike undergrupper som rammes ulikt og takler sykdom og behandling forskjellig. Vi håper i så fall å kunne vise om det er ulike typer behandlinger som har hjulpet de ulike undergruppene og gi anbefalinger om symptombehandlinger for hver enkelt undergruppe.

3.2 Metode

Metoden brukt i studien er gitt en grundig presentasjon i et eget kapittel, her gi vi kun en kort oppsummering. Studien bygger på en spørreundersøkelse besvart av 2440 respondenter. Siden det ikke finnes noen oversikt over pasienter med en utmattelsessykdom, kan vi ikke trekke et landsrepresentativt utvalg og har i stedet gitt en åpen invitasjon på hjemmesider og sosiale media. Med et så stort antall respondenter forventet vi å finne robuste sammenhenger mellom ulike forhold, slik som sammenhengen mellom diagnosekriterier og erfaring med behandling. Vi var samtidig forberedt på at de enkelte variable kunne ha en skjevhet, slik som andelen som oppfylte en bestemt diagnose. Begge disse antagelse ble bekreftet. Vi så også at våre respondenter fordeler seg som hele Norges befolkning etter geografiske kjennetegn, husholdningsinntekt og utdanningsnivå. Men som ventet for en gruppe med en alvorlig kvinnesykdom er det en større andel kvinner og færre med egen lønnsarbeidsinntekt.

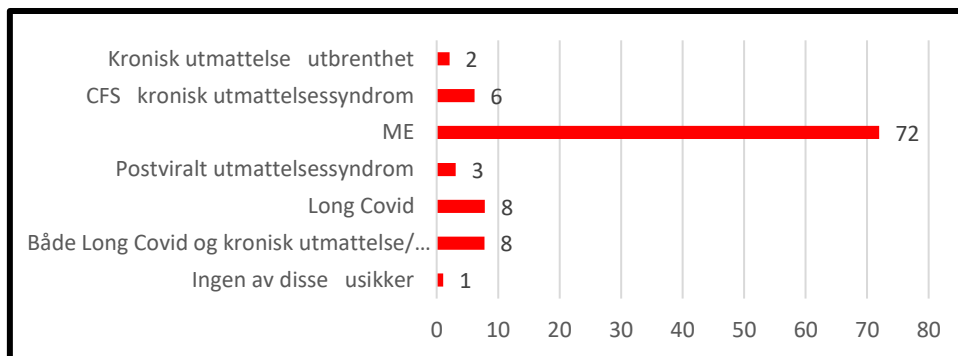
Det er derfor god grunn til å feste lit til at sammenhengene mellom ulike forhold hos våre respondenter avspeiler de sammenhengene vi ville finne i et landsrepresentativt utvalg. Men det er grunn til å være mer skeptisk til anslagene på hvor mange som har kronisk utmattelse, altså oppfyller Oxford-kriteriene eller hvor mange som har ME etter de strenge internasjonale konsensuskriteriene.

4 Hvem er respondentene

4.1 Hvilken diagnose angir respondentene

Målgruppen for denne undersøkelsen er pasienter med ulike utmattelsestilstander med ukjent årsak, altså Kronisk utmattelse/ utbrenthet, CFS, ME, Postviralt utmattelsessyndrom og Long COVID. Langt de fleste respondentene i MECOV er ME-syke, og utvalget representerer ikke fordelingen mellom de ulike sykdomsgruppene i befolkningen. De andre diagnosene kan derfor «drukne» litt i statistikken når vi ser på dem under ett, men vi har prøvd skille mellom gruppene og få frem det spesifikke også i hver gruppe. Det er store ulikheter også mellom personer med Long COVID, men for å ikke gi et feil bilde av denne nye pasientgruppa som helhet, skriver vi litt om disse forskjellene i dette kapitlet og behandler dem spesifikt i kapittel 8.

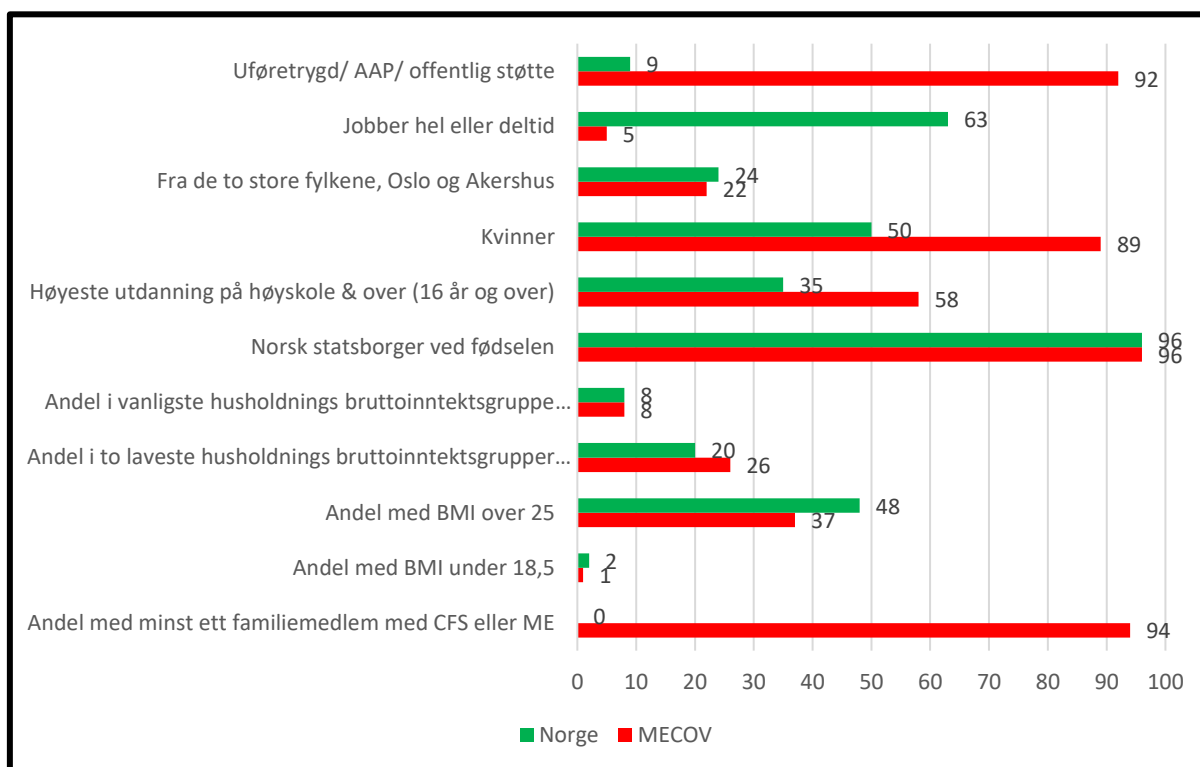
FIGUR 4.1. DIAGNOSE ANGITT AV RESPONDENTENE, ANDELER I PROSENT



4.2 Sammenlikning av MECOV-pasientene med Norges befolkning

Vi har sammenlignet respondentene i MECOV med et tverrsnitt av den norske befolkning fra to ulike spørreundersøkelser [24, 25] på sosioøkonomiske variabler, fødeland og kjønn.

FIGUR 4.2. MECOV UTVALGET OG BEFOLKNINGEN I NORGE, ANDELER I PROSENT



Det store flertallet (89%) av respondentene er kvinner. En enda større andel (96%) av deltakerne i MECOV var ikke i ordinært arbeidsliv på tidspunktet de fylte ut spørreskjemaet. De aller fleste var på en helserelatert ytelse, som sykepenger, arbeidsavklaringspenger, eller uføretrygd.

Det er likevel verd å merke seg at det er litt sprik mellom de ulike diagnosene på dette punktet. Svært få med ME (3%) er yrkesaktive, mens om lag 1/3 av Long COVID pasientene (32%) er yrkesaktive. Den blir dog noe justert ned hvis man kontrollerer for sykdomslengde. Når man trekker ut pasientene som har hatt Long COVID alle de siste 12 måneder før de fylte ut spørreskjemaet sommeren 2022, ser vi at bare 1/5 (21%) er yrkesaktive.

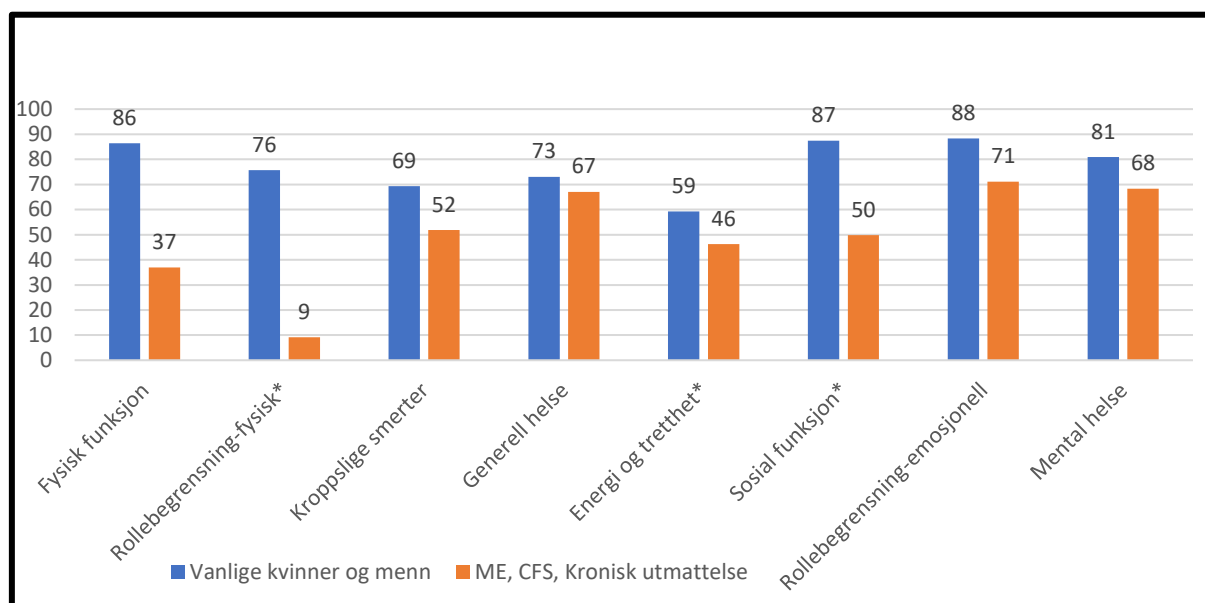
Godt over halvparten (58%) oppgir at de har minst tre års høyere utdanning, mot 1/3 (35%) i normalbefolkningen. Dette samsvarer med det man fant for respondenter som hadde diagnosen G93.3 i Fafo-undersøkelsen Tjenesten og MEg. De fant også en sammenheng mellom å være ME-syk uten diagnose med G93.3 og lav sosioøkonomisk status [10]. Tidligere utdanningsnivå forklarer også til dels at respondentene har høyere inntekt enn gjennomsnittsbefolkningen, selv etter de har blitt syke, siden nivået på utbetalinger på sykepenger, AAP og uførepensjon avhenger av nivået på tidligere arbeidsinntekt.

Deltakerne i MECOV har lavere kroppsvekt enn gjennomsnittsbefolkningen. Det er 15 prosentpoeng færre enn i normalbefolkningen som har BMI over 25 (grensen for normalvekt). Bare 1 prosent har en BMI under 18,5 mot 2 i den øvrige befolkningen. Vi vet fra tidligere undersøkelser at mange ME-syke har problemer i fordøyelsessystemet og lever på restriktive dietter, men de ser altså ut til å holde vekten normal. 1/4 (27%) av alle respondentene oppgir at de har store eller svært store problemer med å gå opp eller ned i vekt uten å ville det, mens godt over halvparten (57%) ikke har problemer eller har små problemer.

4.3 Overordnet helsetilstand

Vi sammenligner helsetilstanden til respondentene med et tverrsnitt av befolkningen ved hjelp av den norske utgaven av RAND-36 Short form Health Survey[8], et måleverktøy for helse (Figur 4.3.). Skalaen går fra 0 til 100, hvor 0 representerer det dårligst mulige, og 100 det beste, uavhengig av om kategorien er positiv eller negativ. Lav skår på Engstelig og deprimeret betyr altså mer engstelig og deprimeret. Av de 8 helseindikatorne er det tre som er inkorporert i CCC-kriteriene for ME. Disse er markert med stjerne.

FIGUR 4.3. RAND-36 FOR VANLIGE NORDMENN*, PASIENTER MED KRONISK UTMATTELSE, CFS, ME, ANDELER I PROSENT



*[24]

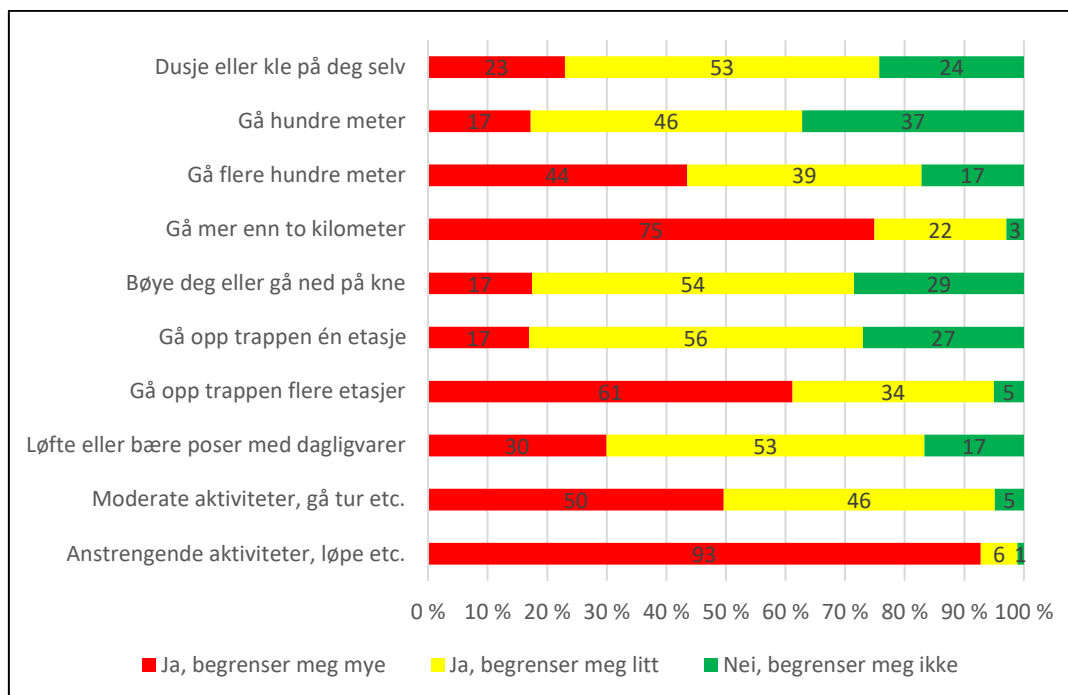
Vi ser at MECOV-responentene har veldig lav skår på mange av parameterne. Sykdommene har store konsekvenser for spesielt den fysiske helsen og sosial aktivitet.

Den mentale helsen er også påvirket, men her er forskjellen mye mindre, til tross for stort symptomtrykk, både kroppslig og kognitivt, og store begrensninger i sosial og fysisk aktivitet.

4.4 Funksjonsnivå

Ser man på spørsmål fra RAND-36 om aktiviteter som krever ulik grad av anstrengelse, ser man at respondentene i MECOV har til dels svært stor funksjonsnedsettelse, selv om alvorlig og svært alvorlig syke trolig er underrepresentert i utvalget. Dette viser at selv det som defineres som mild eller moderat ME er svært begrensende i dagliglivet siden det krever nedsatt funksjonsnivå med minst 50% mot tidligere frisk tilstand.

FIGUR 4.4. AKTIVITETSBEGRENSNINGER, ANDELER I PROSENT

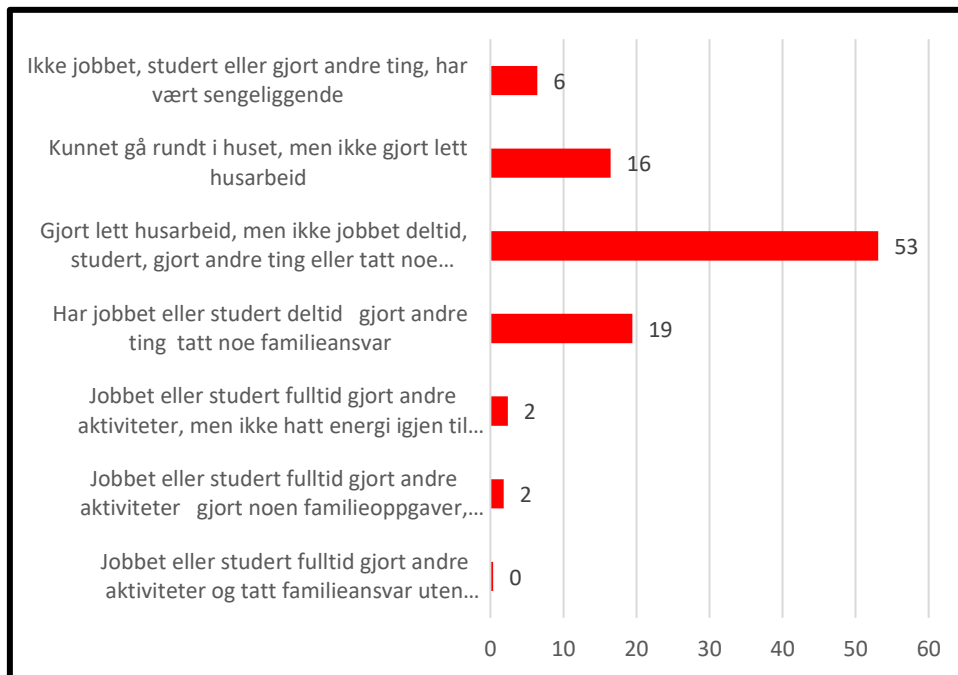


Som figur 4.4. viser så er nesten 80 prosent begrenset i en eller annen grad selv i enkle, dagligdagse aktiviteter som å dusje eller kle på seg selv. 85 prosent oppgir at de har problemer med en enkel aktivitet som å bære handleposer, 95 prosent at de har problemer med enkle aktiviteter i hjemmet som å støvsuge, flytte et bord og enkelt hagearbeid. 70 prosent har problemer med å gå opp en trapp fra en etg til en annen. For over 90 prosent gir helsetilstanden begrensninger for å løpe, løfte tunge gjenstander eller delta i anstrengende idrett.

4.5 Hverdagen med utmattelsessykdom

For å få et bilde av hvordan livet til respondentene leves har vi bedt dem om å svare på spørsmål om hvilke inntektsgivende aktiviteter de har gjort de siste fire ukene.

FIGUR 4.5. INNTEKTSGIVENDE AKTIVITET SISTE 4 UKER, ANDELER I PROSENT



Figur 4.5. viser at dagliglivet til pasienter med utmattelsessykdommer blir svært begrenset av sykdom. Omtrent 23 prosent av pasientene hadde ikke gjort lett husarbeid, tatt noe som helst familieansvar, jobbet eller studert. 6,4 prosent hadde vært sengeliggende. Ca. 52 prosent av respondentene hadde tatt del i lette hverdagsaktiviteter i hjemmet, men lite aktivitet ut over dette.

5 Diagnose fra helsevesenet

Som vi så i forrige kapittel har det store flertallet av respondentene egen diagnose med ME, men også andre diagnoser anvendes.

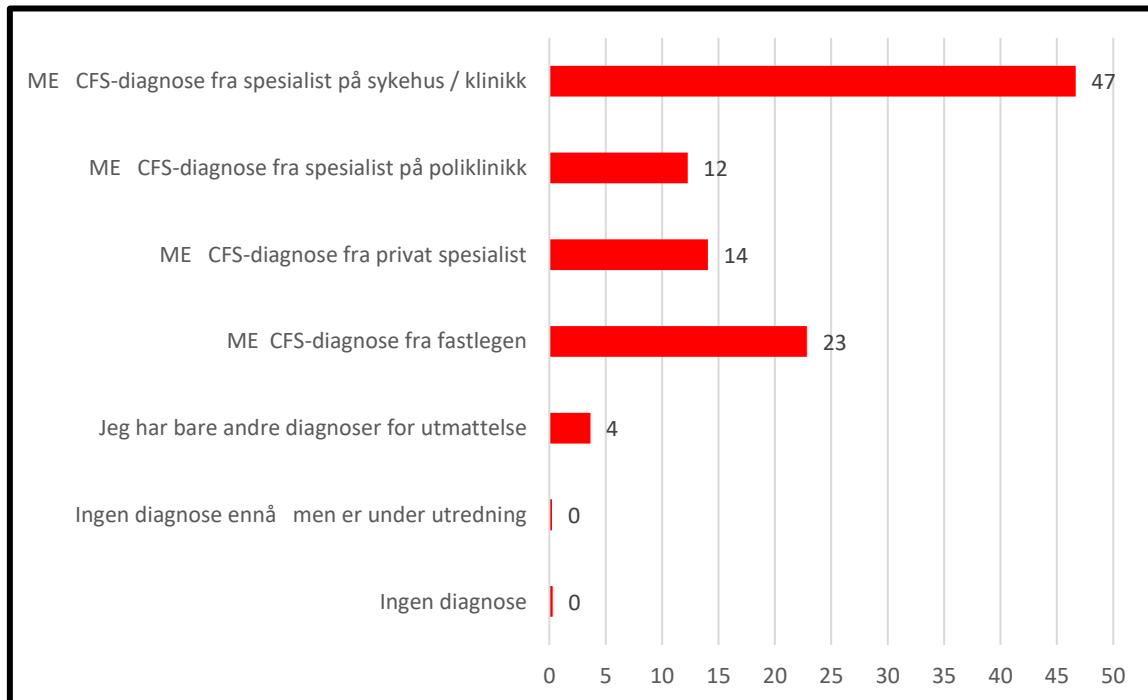
TABELL 5.1. DIAGNOSE ANGITT AV RESPONDENTEN, ANDELER I PROSENT

Ingen av disse usikker	1
Både Long Covid og kronisk utmattelse/ CFS/ ME	8
Long Covid	8
Postviralt utmattelsessyndrom	3
ME	72
CFS kronisk utmattelsessyndrom	6
Kronisk utmattelse utbrenthet	2
Totalt	100
n	2294

I dette kapittelet går vi igjennom diagnosene satt av helsevesenet for de 83 prosent av respondentene med ME, CFS, Postviralt utmattelsessyndrom, eller Kronisk utmattelse/ utbrenthet. Så kommer vi tilbake til respondentene med Long COVID i kapittel 8.

5.1 Hvem diagnostiserer ME

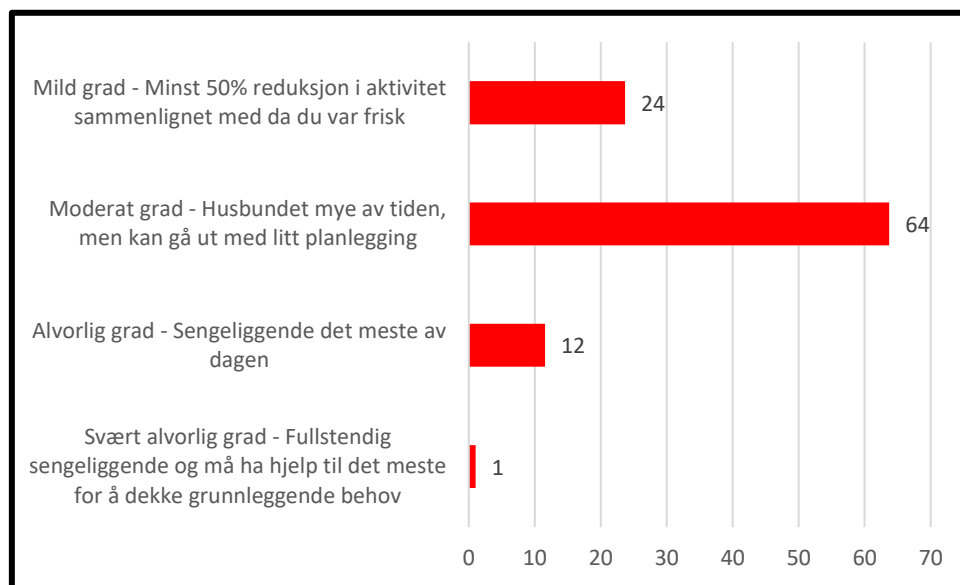
FIGUR 5.2. HVOR BLE ENDELIG DIAGNOSE SATT FOR ME ELLER CFS, ANDELER I PROSENT



Fastleger som er spesialister i allmennmedisin, kan sette ME-diagnose på voksne. Likevel har over 70 prosent av respondentene fått ME-diagnose fra spesialist på sykehus eller poliklinikk. Vi vet fra kontakt med medlemmer i ME-foreningen at NAV ofte krever diagnose fra spesialisthelsetjenesten for personer på Arbeidsavklaringspenger (AAP). Nesten 15 prosent av respondentene oppgir at de har fått diagnosen hos en privat spesialist.

Diagnosekriteriene for ME etter Internasjonale konsensuskriterier [26] og den norske nasjonale veilederen for CFS/ME fra 2015 [1] deler inn ME i mild, moderat, alvorlig og svært alvorlig.

FIGUR 5.3. ME – ALVORLIGHETSGRAD, ANDELER I PROSENT

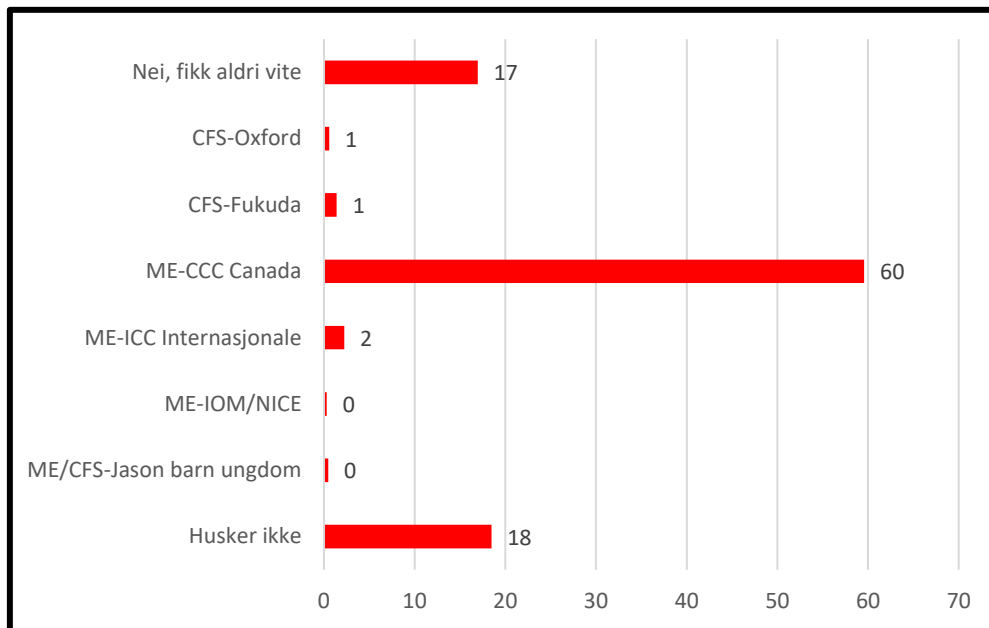


Selv for å få mild ME må funksjonsnivået være redusert med minst 50% sammenlignet med frisk tilstand. Det er 1904 respondenter med ME-diagnose. Disse fordeler seg med 23% mild, 64% moderat, 12% alvorlig og 1% svært alvorlig. Trolig er det underrepresentasjon i de to alvorligste undergruppene fordi disse i svært liten grad vil klare å fylle ut en slik undersøkelse, selv om de får hjelp av andre personer eller kan bruke lang tid.

5.2 Diagnosekriterier

I den nasjonale veilederen for CFS/ME fra 2014 (revidert i 2015) [27], anbefales Fukuda- eller Canada-kriteriene for diagnosesetting. Av respondentene som vet hvilke kriterier som er brukt har de nesten utelukkende fått diagnose etter Canadakriteriene. I veilederen [27]:22 står det at valg av diagnosekriterier skal skrives i journalen. Det er det nesten 20% som ikke fikk vite hvilke kriterier som ble brukt, eller som ikke husker. Noen respondenter har også fått diagnosen før denne anbefalingen kom (figur 5.11).

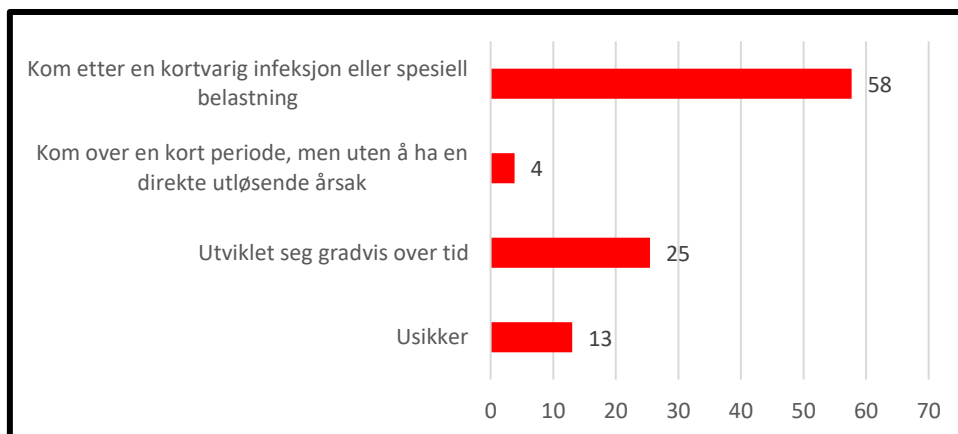
FIGUR 5.4. HVILKE DIAGNOSEKRITERIER BLE BRUKT, ANDELER I PROSENT



5.3 De fleste får ME etter virusinfeksjon

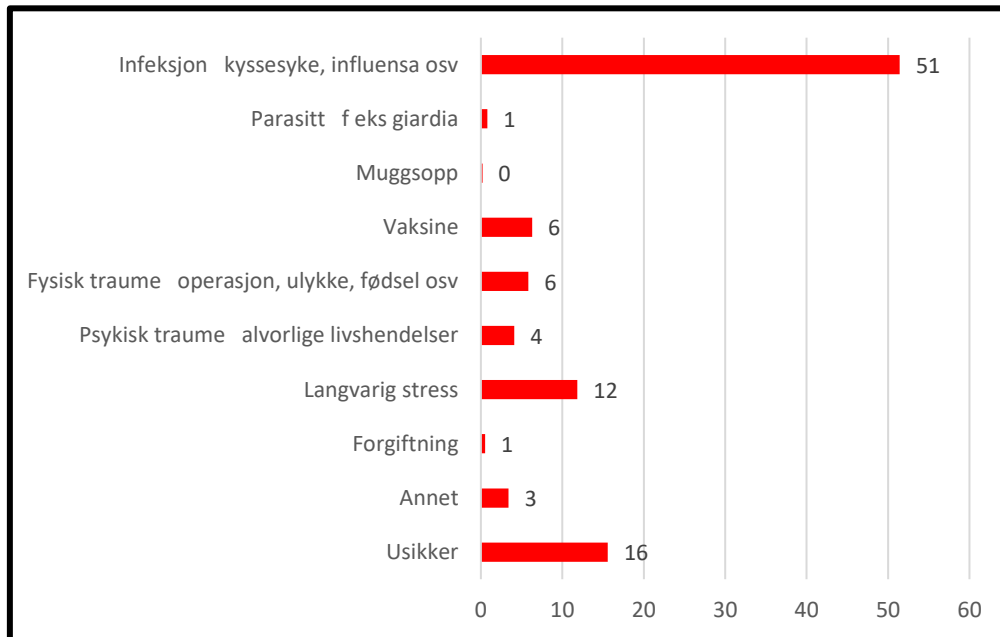
De fleste får ME etter virusinfeksjon – men vet ikke hvilken.

FIGUR 5.5. SYKDOMMEN KOM GRADVIS ELLER ETTER SPESIELL BELASTNING, ANDELER I PROSENT

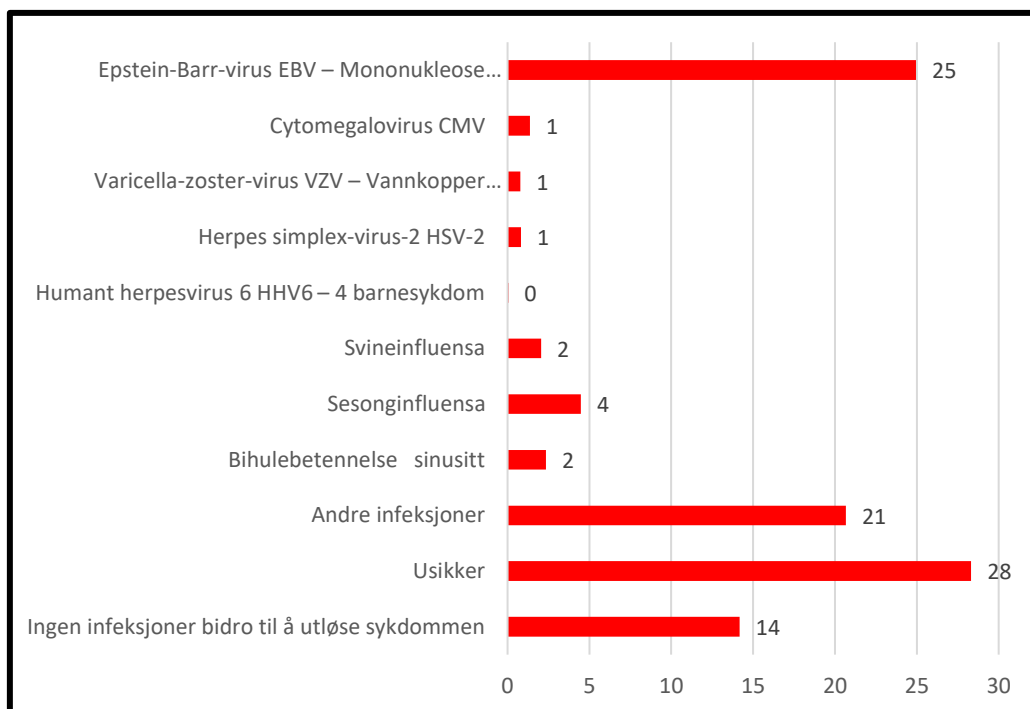


De fleste oppgir en klart definert begynnelse for symptomene, og nesten 60 prosent har identifisert en spesifikk infeksjon eller belastning som årsak (Figur 5.5.).

FIGUR 5.6. VIKTIGSTE FAKTOR SOM UTLØSTE SYKDOMMEN, ANDELER I PROSENT



FIGUR 5.7. VIKTIGSTE INFEKSJON SOM UTLØSTE SYKDOMMEN, ANDELER I PROSENT

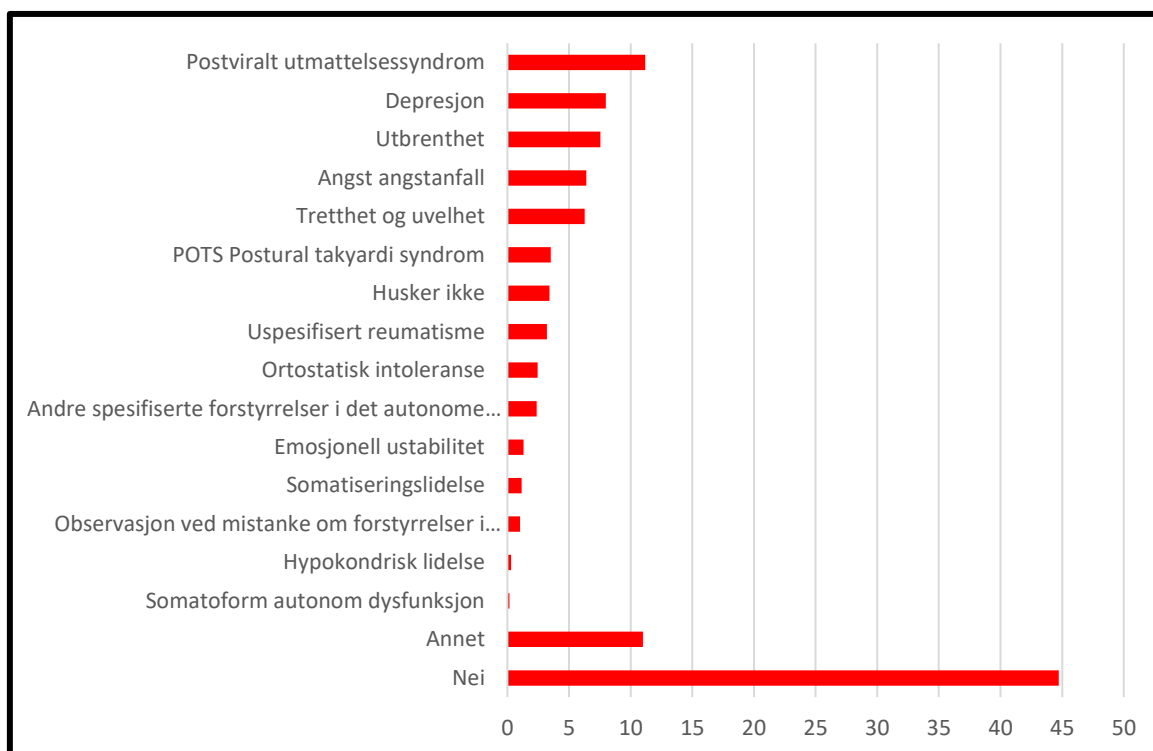


Nesten alle disse oppgir en virusinfeksjon. Av de som vet hvilken infeksjon som var starten, oppgir flest kysseysyken (Epstein-Barr virus) men det er enda flere som ikke vet hvilken infeksjon det var (figur 5.6. og 5.7.).

5.4 Alternative diagnoser

Gjennomsnittstiden det tar fra symptomdebut til ME-diagnose har vist seg konsistent på ca 5.8 år gjennom flere av ME-foreningens tidligere spørreundersøkelser.

FIGUR 5.8. ANDRE FORKLARENDE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT

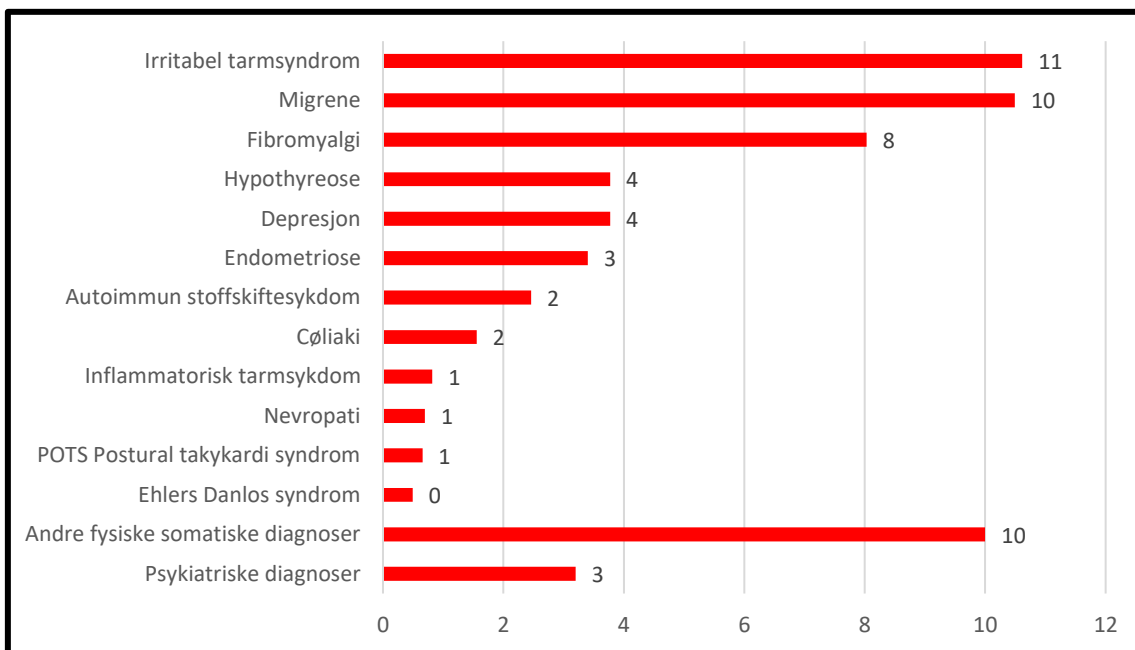


Mange av respondentene med ME i MECOV rapporterer at veien til diagnose ikke var rett fram. 55% av ME-pasientene i utvalget har fått andre diagnoser som forklaring på sine symptomer før de fikk ME-diagnose. De vanligste er diagnose med andre sykdommer med utmattelse som kjent symptom som depresjon, angst og utbrenthet, alle diagnoser som det finnes moderne behandling for.

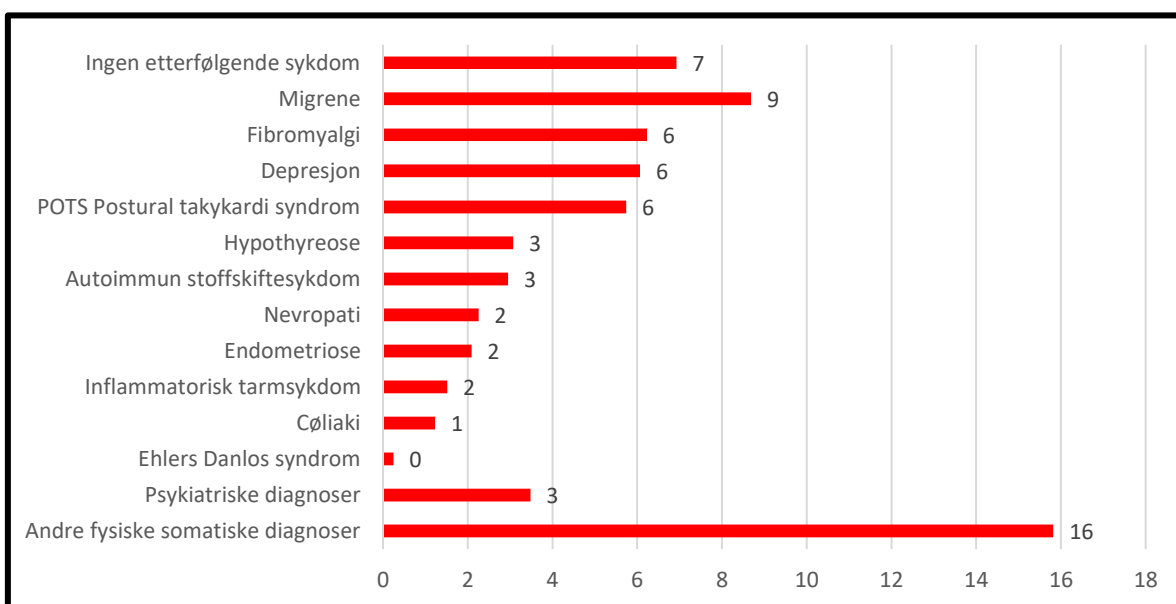
5.5 Andre diagnoser før ME og etter ME-diagnose

Mange har fått andre diagnoser i tillegg til ME-diagnosen, både før (figur 5.9) og etter (figur 5.10) diagnostisering med ME. Dette er ikke så unormalt i en befolkning, men om vi ser på hvilke diagnoser som er gitt så ser vi at mange tangerer inn på symptomer som ligger tett opp til kriteriene for ME med ernæringsrelaterte problemer og smerteproblemer. ME er i seg selv en så kompleks lidelse at skillelinjene mellom ME og de andre diagnosene blir uklare siden mange av disse også mangler biomarkører slik ME gjør. Kun 6,9 % av de ME-syke har ikke fått andre tilleggsdiagnoser senere.

FIGUR 5.9. TIDLIGERE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT



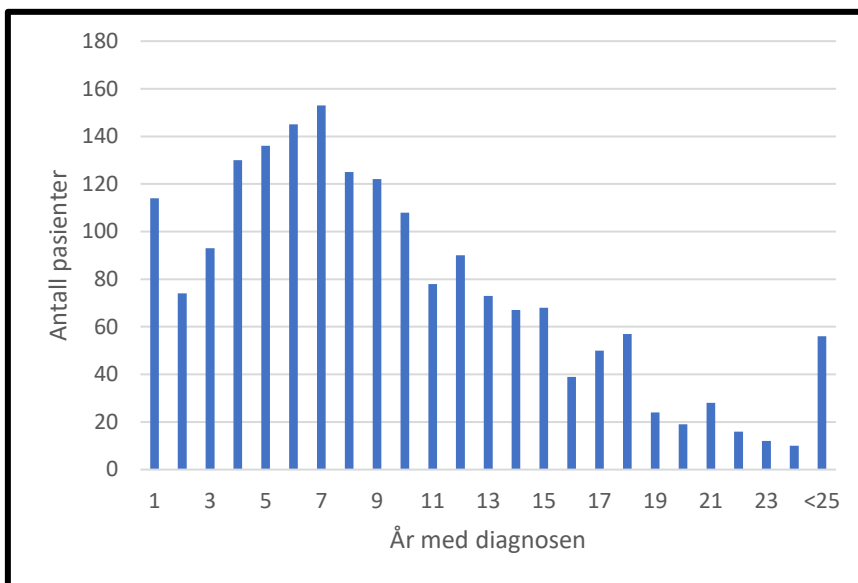
FIGUR 5.10. SENERE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT



5.6 Varighet av sykdommen

Mange har vært syke i mange år, men blant ME diagnostiserte i MECOV ser vi en topp på ca. 7 år. Vi ser også at det er en nedgang i antallet som ble diagnostisert i 2021 og 2020. Dette skyldes trolig belastningen på helsevesenet under pandemien og at dette var pasientgrupper og arbeid som ble nedprioritert. Blant respondentene ser vi også at det er færre av de som har vært lengst syke som svarer. Dette er ingen kunnskap som tilsier at ME-syke blir friske med tiden, men trolig skyldes dette at de er mindre aktive i diagnoserelaterte sosiale media og ikke har fått med seg vår invitasjon, eller de har mindre interesse for å svare på flere slike undersøkelser.

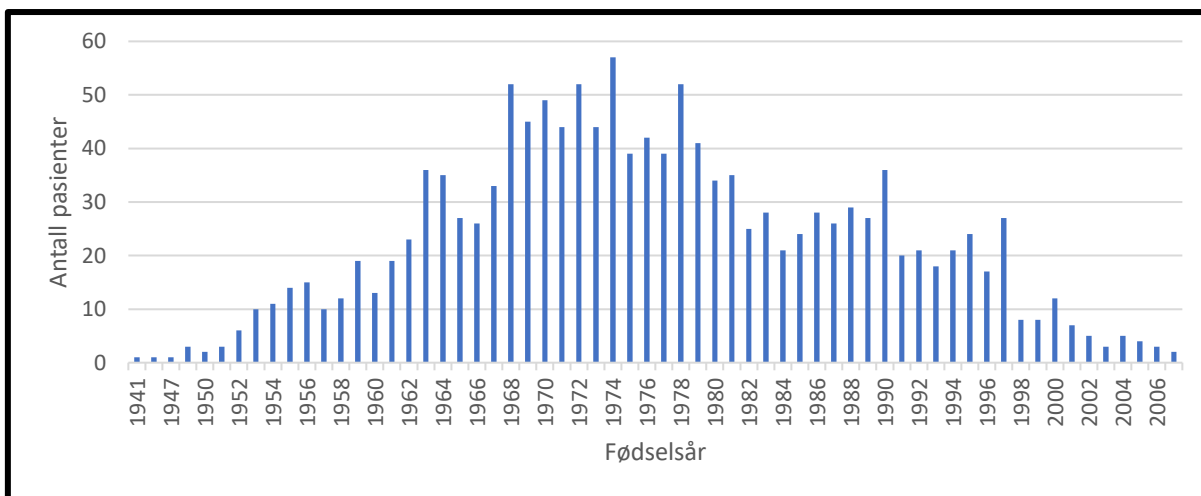
FIGUR 5.11. ANTALL RESPONDENTER ETTER ÅR MED DIAGNOSEN



Den største gruppen av respondenter med ME er de som har vært syke i 6-7 år. Hvis det tar 5-6 år å få en ME-diagnose kan dette være en indikasjon på at svineinfluensaen i 2009-2010 ga en ekstra oppblomstring av ME.

De vanligste fødselsårene for respondentene i MECOV var fra 1968 til 1981. Den vanligste aldersgruppen var altså 40 – 55 år, men alle alderskullene fra 25 – 60 år er godt representert.

FIGUR 5.12. ANTALL RESPONDENTER ETTER FØDSELSÅR



6 Kan symptomer kartlagt i spørreundersøkelser gi grunnlag for diagnoser?

6.1 Diagnoser basert på symptomer kartlagt i spørreundersøkelser

Siden 2010 har Center for Community Research ved DePaul University utviklet, testet og validert en serie spørreundersøkelser basert på helsesituasjonen og symptomene til pasienter med utmattelsessykdommer⁵. DePaul Symptom Questionnaire (DSQ-2)[22] er utviklet for å fange opp hyppigheten og alvorlighetsgraden av symptomene basert på de viktigste ME-kriteriene: Fukuda/Center for Disease Control (CDC)[21], CCC[6], ICC[26] og IOM/NICE[2, 19]. De symptombaserte spørreskjemabaserte diagnosene er testet og validert på gruppenivå med klinisk satte diagnoser. DSQ-2-undersøkelsen inkluderer tre RAND-36-dimensjoner[8], rollebegrensninger på grunn av fysiske problemer, sosial funksjon og vitalitet. DSQ-PEM-undersøkelsesinstrumentet er utviklet i samarbeid mellom forskere og pasienter[13, 28] som fanger opp fysiske, kognitive og sosiale PEM-faktorer.

De symptombaserte spørreskjemaene kartlegger sykdomshistorie og hyppighet og alvorlighetsgrad for en lang rekke symptomer. Mange av symptomene inngår i flere av diagnosekriteriene, mens andre kun inngår i et eller noen få sett av diagnosekriterier.

I tabell 6.1 i tabellvedlegget har vi listet opp DSQ-symptomene i de ulike symptomgruppene basert på CCC kriteriesettet. Symptomlistene starter med spørsmål for å fastslå om respondentene har vært utmattet i minst 6 av de siste 12 månedene, men utelukker respondenter som har vært plaget av livslang utmattelse. Listen omfatter symptomer knyttet til PEM, søvn, smerte, nevrokognitive, autonome, endokrine og immunsymptomer. I tillegg kommer fem av de 8 RAND-36 dimensjonene presentert i tabell 4.3⁶. Dimensjonene merket med stjerne inngår ikke i diagnosekriteriene, men brukes til å teste oppdelingen i mer homogene undergrupper.

Analysene i dette kapitlet omfatter alle respondenter som forteller at de har hatt Postviralt utmattelsessyndrom, ME, CFS/kronisk utmattelsessyndrom eller kronisk utmattelse/utbrenthet i minst 6 måneder det siste året. Respondenter som «bare» har hatt Long COVID og 10 respondenter som forteller at de har vært syke i minst 6 måneder, men nå er friske tar vi ikke med her, men kommer tilbake til disse i egne kapitler.

6.2 Hyppighet og alvorlighetsgrad av symptomene

For hvert enkelt symptom har vi kartlagt om respondentene har hatt symptomet innenfor den perioden de har vært syke de siste 12 mnd. For hvert symptom har vi spurt om hvor ofte de hadde symptomet og hvor alvorlig det vanligvis var.

Vi har spurt om de hadde symptomet hele tiden, mesteparten av tiden, en del av tiden, litt av tiden eller aldri. Alvorlighetsgraden er kartlagt etter om symptomet var svært kraftig, kraftig, moderat, mildt eller om de ikke hadde symptomet.

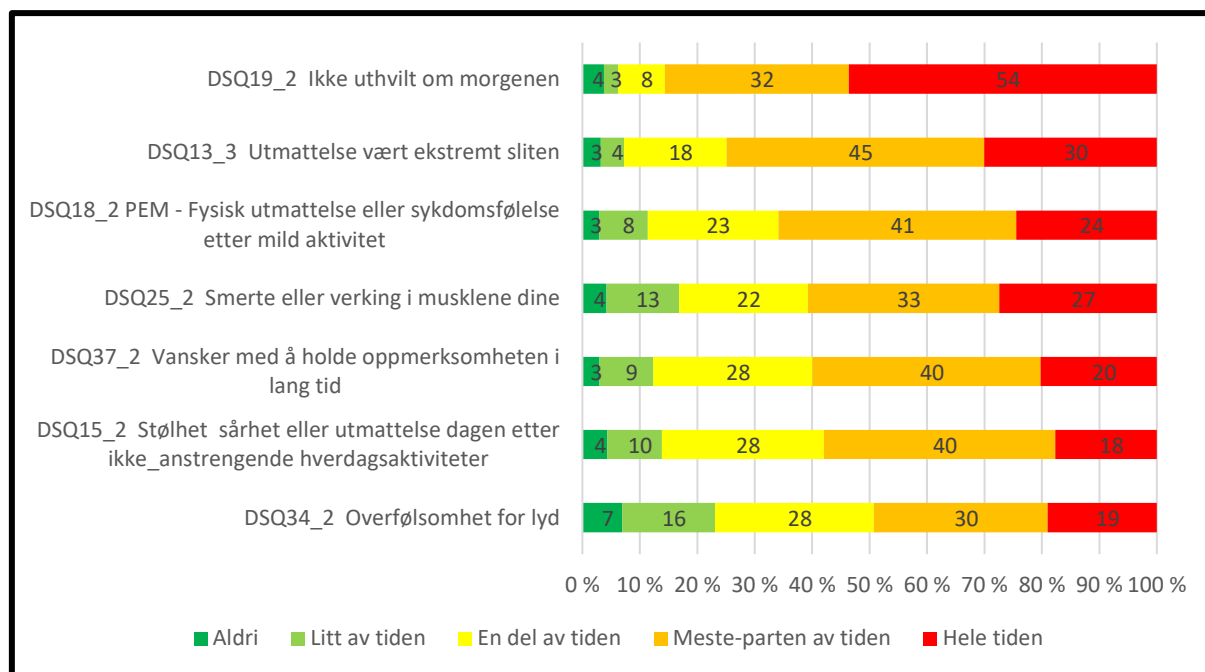
⁵ <https://csh.depaul.edu/about/centers-and-institutes/ccr/myalgisk-encefalomyelitt-cfs/Pages/measures.aspx>

⁶ Dimensjonene merket med stjerne inngår ikke i diagnosekriteriene, men brukes til å teste oppdelingen i mer homogene undergrupper.

Vi viser først en figur for hyppigheten av de ulike symptomene ordnet i rekkefølge fra etter hvilke symptomer som er mest vanlige hele tiden eller mesteparten av tiden. Så viser vi en likende figur for hvor alvorlige de samme symptomene er.

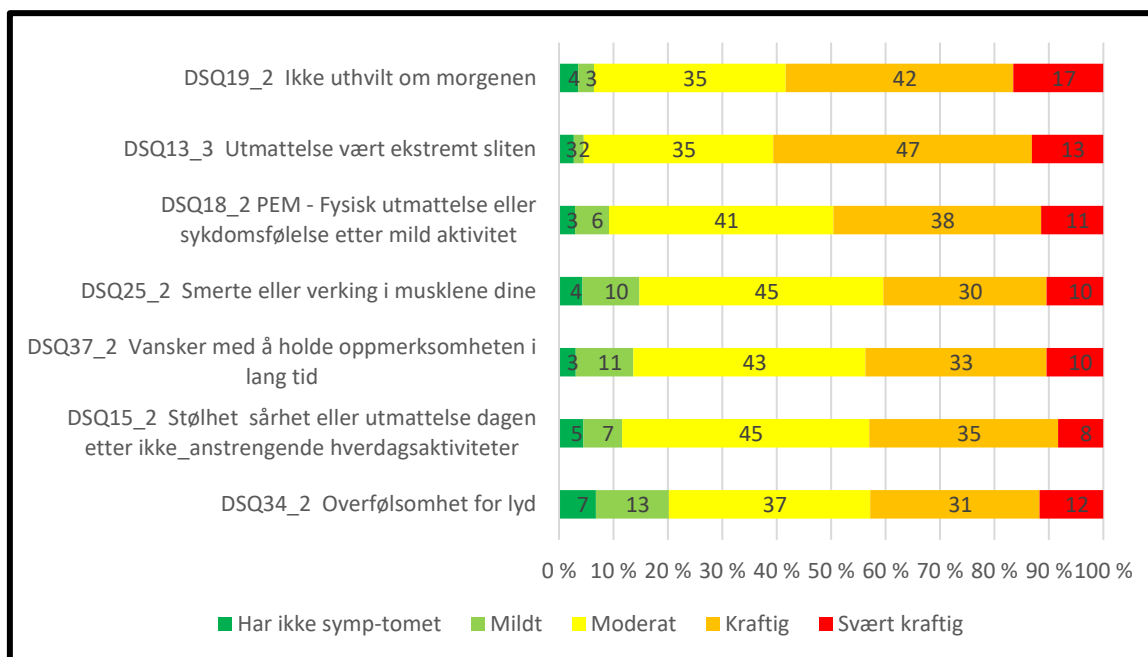
De to første figurene, 6.2 og 6.3 omfatter alle respondenter med en utmattelsessykdom, enten det er ME, CFS, kronisk utmattelse eller utmattelse/utbrenthet. Etter å ha delt respondentene inn i tre diagnosegrupper kommer vi tilbake til symptombildet for hver av disse tre diagnosegruppene.

FIGUR 6.2. DE MEST HYPPIGE SYMPTOMENE HOS PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT



Vi ser av figur 6.2. at 7 av symptomene viste seg å være vanlig hele tiden eller mesteparten av tiden hos om lag halvparten (49% eller flere) av respondentene med utmattelse. 2 av 3 respondenter med utmattelsessykdom har vært utmattet, hatt PEM og ikke blitt uthvilt av nattens søvn mesteparten eller hele tiden.

FIGUR 6.3. DE MEST ALVORLIGE SYMPTOMENE HOS PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT



Som figur 6.3. viser så er 3 av de vanligste symptomene, nemlig ekstrem slitenhet, PEM og det at man ikke blir uthvilt av nattens søvn, gitt kraftige eller svært kraftige symptomer hos halvparten av respondentene.

Tabell 6.2 og 6.3 i tabellvedlegget gir en tilsvarende oversikt over hyppighet og alvorlighetsgrad for alle de 50 symptomene vi har kartlagt og som inngår i en eller flere diagnosekriteriesett.

6.3 Diagnosekriterier og ny internasjonal standard i ICD-11 fra WHO

Det har i mange år hersket ulike oppfatninger av hvilke diagnosekriterier som er best egnet for å stille en diagnose for ME, CFS og/eller kronisk utmattelse.

Den store metastudien utført for det amerikanske helsevesenet i 2015 uttalte at kronisk utmattelse (CF), kronisk utmattelsessyndrom (CFS) og myalgisk encefalomyelitt (ME) var "alvorlige, ødeleggende tilstander som påvirker millioner av mennesker ... rundt om i verden" [2]:1. Så la rapporten til: «Å diagnostisere ME/CFS i kliniske omgivelser er fortsatt en utfordring. Pasienter sliter ofte med sykdommen i årevis før de får en diagnose." [2]:1. Rapporten startet flere år med diskusjoner, både om diagnostiske kriterier og anbefalinger for pleie og behandling av pasienter som lider av ME/CFS.

Siden 2018 har vi fått viktige avklaringer i store land nettopp basert på denne rapporten og diskusjonene den startet. Da endret helsemyndighetene i USA rekkefølgen i akronymet fra CFS/ME til ME/CFS for å understreke revisjonene og ga nye anbefalinger⁷. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i Storbritannia fulgte opp med nye kriterier og anbefalinger i 2021[19].

⁷ <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>

IOM og NICE kriteriene er i all hovedsak de samme⁸ og er bare de siste av mange diagnostiske kriterier, fra de uspesifikke Oxford[29] og Fukuda-kriteriene [21], til de mer spesifikke CCC-kriteriene [6] og de enda mer spesifikke ICC-kriteriene [26]. Økte symptomer etter anstrengelse/ Post-exertional malaise (PEM) er et mulig symptom for Fukuda-diagnosen, og et obligatorisk krav for CCC og ICC. PEM kan utløses av fysisk, kognitiv eller sosial aktivitet og krever en forlenget restitusjonsperiode – det vil si en «patologisk langsom restitusjonsperiode – vanligvis 24 timer eller lenger» [6]:11. ICC styrker kravene ytterligere ved å kreve at symptomene er minst «moderate» og understreker at "Nevroimmun utmattelse etter anstrengelse er kjennetegnet" på sykdommen [26]:333. IOM/NICE-kriteriene kan sammenlignes med CCC-kriteriene, men med en kortere liste over kjernesymptomer[3]. Lien [30] dokumenterte den essensielle tilstedeværelsen av PEM for laktatnivå, endotelrespons og blodgjennomstrømming hos ME-pasienter.

En undersøkelse i 2019 i 17 europeiske land [31] viser at bare fem av landene har nasjonale retningslinjer for diagnostisering av ME/CFS. Selv om Fukuda-kriteriene er anbefalt oftest, brukes CCC [6], ICC [26] og Oxford-kriteriene [29] også i disse landene. De resterende tolv landene – uten nasjonale retningslinjer – bruker ulike andre kriterier. Basert på arbeidet til European Network on ME/CFS (EUROMENE), ble det utviklet europeiske retningslinjer for diagnose i 2021 [32]. Norske helsemyndigheter [1] hadde allerede i 2015 utgitt Nasjonale retningslinjer for CFS/ME. Som mange andre land er norske diagnosekriterier fra 2015 eller tidligere mer uspesifikke enn EUROMENE-retningslinjene. Retningslinjene for diagnostisering og anbefalinger for behandling i Norge er fortsatt ikke revidert i tråd med de globale revisjonene i støtte medisinske miljøer som USA og Storbritannia eller etter EUROMENE retningslinjene.

Gitt mangelen på en biomarkør, er det fortsatt en utfordring å diagnostisere pasienter med mulig ME/CFS. En norsk studie[33] viser at blant en gruppe pasienter som ble henvist av fastlegen eller allmennlegen til spesialisttjenesten for videre utredning, ble det bekreftet ME-diagnose for kun 1 av 7 pasienter (13%). Det er like vanskelig å sammenligne studieresultater, siden studier utført av norske forskere anvender en rekke diagnostiske kriterier. Diagnostiske kriterier brukt strekker seg fra en studie på klonidin[34] som refererer til de gamle NICE-retningslinjene fra 2007 med en bred kasusdefinisjon, til en studie på cyklofosamid[35] som bruker CCC-kriteriene[6].

I en slik situasjon håper vi at vår analyse av symptombaserte validerte spørreskjemadiagnoser kan representere et viktig supplement.

6.4 WHO har vedtatt ny internasjonal diagnosestandard - ICD-11

WHO publiserte i 2019 den 11. standarden for klassifisering av sykdommer og dødsfall, ICD-11. Fra 11.februar 2022 er ICD-11[23] den offisielle internasjonale standarden for diagnostisering og rapportering av sykdommer og dødsfall. Den implementeres i 2024 på nordisk nivå og i de andre nordiske landene, men ennå ikke i Norge[36].

Diagnosegruppen 8E49 Postviral Fatigue Syndrome i ICD-11[23] omfatter både Myalgic Encephalomyelitis (ME) og Kronisk utmattelses syndrom/ 'Chronic Fatigue Syndrome (CFS)'. Kronisk utmattelse/ Fatigue (MG22) er eksplisitt utelukket fra 8E49 diagnosen.

⁸ IOM- og NICE-kriteriene krever henholdsvis 6 og 3 måneder med utmattelse, men er ellers like.

6.5 Antall respondenter som oppfylle de ulike diagnosekriteriene

Over de siste 10 årene har DePaul University i Chicago utviklet og testet symptombaserte spørreskjemadiagnoser for en lang rekke diagnosekriterier. De spørreskjemabaserte diagnosene er validert med kliniske diagnoser på gruppenivå[9]. Disse diagnosekriteriene gjør det mulig å identifisere hvilke respondenter som oppfylte de ulike diagnostiske kriteriene. Alle disse diagnosekriteriene utelukker utmattelse gjennom hele levetiden.

6.5.1 Oxford-kriterier for CFS.

Oxford-kriteriene for CFS fra 1991 [29] fokuserer på kronisk utmattelse (fatigue) og krever en alvorlig og invalidiserende fatigue som påvirker fysisk og mental funksjon med en moderat alvorlighetsgrad i minimum 6 måneder. «Muskelsmerter» og «søvn som ikke gjør en uthvilt» anbefales inkludert, men ikke obligatorisk.

6.5.2 Fukuda-kriterier for CFS.

Oppfyllelsen av Fukuda / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [21] kriteriene fra 1994 er målt etter DSQ-2 algoritmene [37] inkludert tre RAND-36 dimensjoner [8]. Fukuda-kriteriene krevde at en rekke symptomer ble opplevd minst som milde symptomer minst en liten del av tiden i løpet av de siste 6 månedene, en reduksjon i de tre RAND-36-dimensjonene, og minst halvparten av symptomgruppene. Ingen av disse symptomgruppene, slik som PEM, var obligatoriske.

6.5.3 CCC-kriterier.

Den kanadiske kliniske arbeidscasedefinisjonen for ME/CFS fra 2003 [6], ble målt på lignende måte etter DSQ-2 og DSQ-COVID algoritmene [37, 38] inkludert de tre RAND-36-dimensjonene [8]. CCC-kriteriene krevde at en rekke symptomer ble opplevd minst som moderate symptomer i minst omtrent halvparten av tiden i løpet av de siste 6 månedene for en rekke av 8 symptomgrupper, en reduksjon i de tre RAND-36-dimensjonene, og ikke livslang tretthet. De fleste symptomgruppene, som PEM, var obligatoriske.

6.5.4 ICC-kriterier.

De internasjonale konsensuskriteriene for ME fra 2011 [26] krevde minst 50 prosent reduksjon i aktivitet, og ble målt på lignende måte etter DSQ-2 og DSQ-COVID algoritmene [37, 38]. ICC tok for seg en omfattende liste over symptomgrupper og krevde at disse ble opplevd med minst moderate symptomer i minst omtrent halvparten av tiden gjennom de siste 6 månedene, og opplevd PEM.

6.5.5 IOM/ NICE kriterier.

IOM/NICE-kriteriene [2, 3] var basert på DSQ-2 og DSQ-COVID-scoringssyntaksene [37, 38], inkludert de tre RAND-36-dimensjonene[8], og ikke livslang tretthet. IOM/NICE-kriteriene tok for seg en kortere liste over symptomgrupper og krevde at symptomene ble opplevd med minst moderate symptomer i minst omtrent halvparten av tiden gjennom de siste 3 månedene for NICE, og de siste 6 månedene for IOM. PEM er et nødvendig symptom.

6.6 Symptomforverring etter anstrengelse / Post Exertional Malaise (PEM).

PEM er kardinalsymptomet på ME etter de nyere diagnosekriteriene de siste 20 årene siden CCC i 2003. Flere studier har påvist hvordan høye laktatnivåer reduserte evnen til fysisk aktivitet[39, 40], men Liens laktat-studie fra 2021[30] kunne også vise hvordan gjentatt fysisk aktivitet uten tilstrekkelig hvile minst et døgn førte til opphoping av laktat hos pasienter med PEM. DSQ-PEM studien fra DePaul University er gjennomført i samarbeid med pasienter. Den peker både på betydningen av PEM og presenterer et spørreskjema som gjør det mulig å måle hvor rigid eller

bastant PEM opptrer hos den enkelte pasient. Spørreskjemaene gjør det mulig å kartlegge både om pasienter har en anstrengelsesutløst symptomforverring, dvs PEM, og om pasientene har symptomer som indikerer at PEM blir forårsaket av både fysiske og kognitive anstrengelser og sosiale aktiviteter som er for krevende slik at pasientene trenger minst 14 eller 24 timer eller mer for å komme til hektene [11, 13, 41].

Bortsett fra i Oxford-kriteriene ble PEM inkludert som symptom i de andre diagnosekriteriene. Både fokus og måling av PEM har imidlertid endret seg mye. PEM er ikke obligatorisk i Fukuda-kriteriene [5], har fokus på fysisk anstrengelse i CCC-kriteriene [6], og ble presentert som et kjernesymptom eller kardinalsymptom for ICC [7] og IOM/NICE-kriteriene [1,3]. PEM ble målt på forskjellige måter, ved en enkelt Likert-skala [33], en lengre symptomliste med fokus på fysisk innsats [28] eller en kombinasjon av fysiske, mentale og sosiale aktiviteter og nødvendig restitusjon [18]. Vi bruker betegnelsen flerdimensjonal PEM om pasienter som opplever symptomforverring etter enten fysisk eller mental/sosial innsats over sin terskel og som krever en lang restitusjonsperiode.

TABELL 6.4. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER OXFORD, FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT.

	Diagnosekriterier					
n=1904	Oxford	Fukuda	IOM/ NICE	CCC	ICC	DSQ-PEM
Prosent	64	76	73	58	35	59
Antall	1210	1454	1381	1110	672	1125

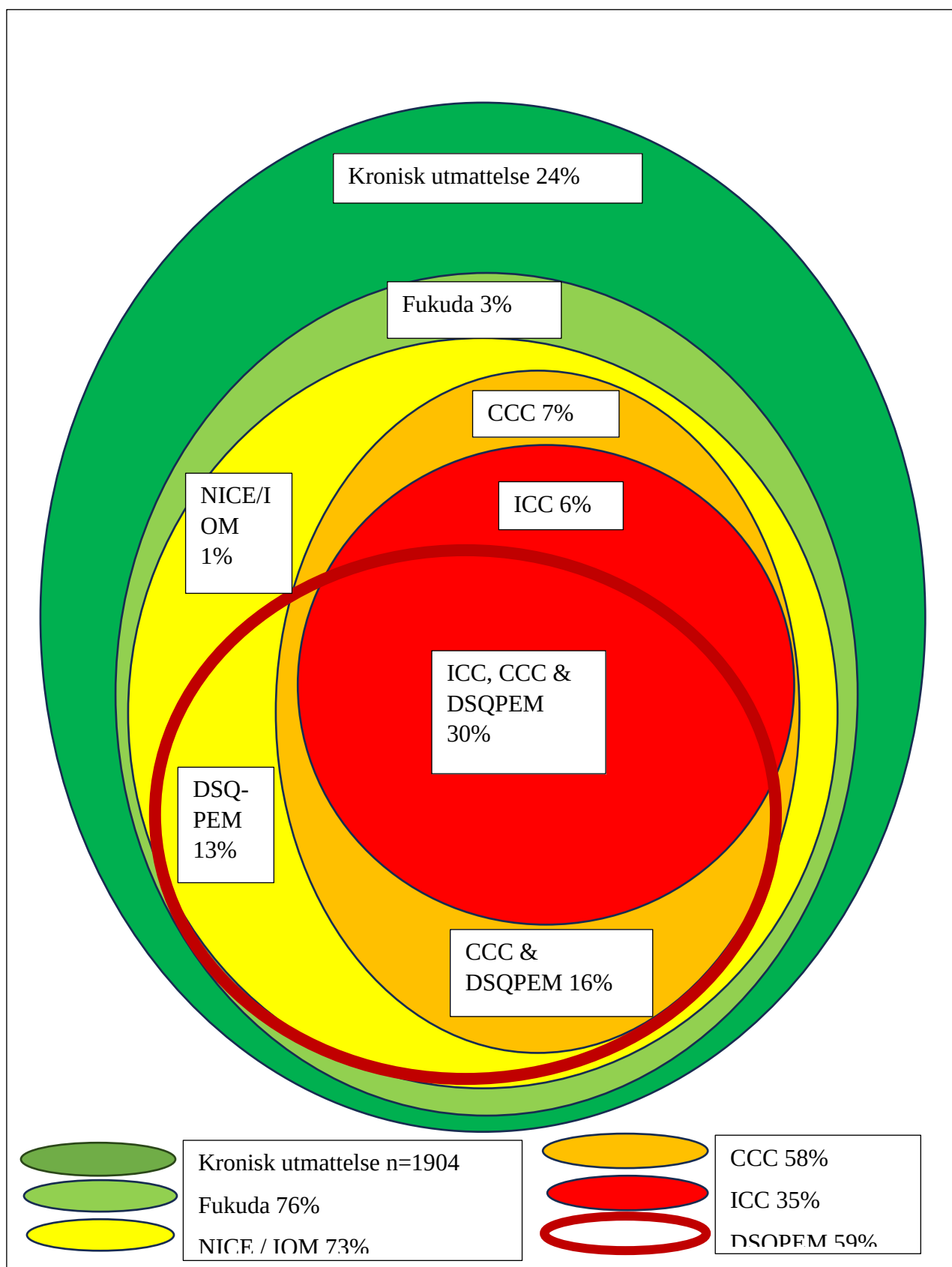
Tabell 6.5. viser at det er et tydelig mønster i andelen pasienter som oppfyller de ulike diagnosekriteriene, alt fra en høyere andel for de brede Fukuda-kriteriene, til lavere andeler for mellomnivå IOM/NICE-kriteriene, CCC, og flerdimensjonal PEM, og fortsatt lavere for de mer spesifikke diagnostiske kriteriene CCC med flerdimensjonal PEM og ICC. Oxford-kriteriene fra 1991[29] skiller seg fra de senere diagnosekriteriene ved kun å kreve utmattelse, men til gjengjeld mer konstant utmattelse.

6.7 Sammenhengen mellom de ulike diagnosekriterier

Spørreundersøkelsen vår gjør det mulig å vise hvordan de ulike diagnosegruppene overlapper og utelukker hverandre.

Som figur 6.5. viser er det en stor kjerne av pasienter som oppfyller alle eller nesten alle kriterier. For å få med alle pasienter som oppfyller spesifikke kriterier og samtidig gjøre kjernen så kompakt som mulig har vi valgt å begrense kjernen til pasienter som oppfyller ICC kriterier eller både CCC og DSQPEM. Da kan vi også identifisere en gruppe som oppfyller en eller flere av de vanligste kriteriene CCC (uten DSQPEM) eller IOM/NICE. I tillegg har vi en mindre gruppe som bare oppfyller kriteriene til varig (men ikke livslang) utmattelse eller Fukuda.

FIGUR 6.5. OVERLAPP AV DIAGNOSEKRITERIER FOR RESPONDENTER MED ME, CFS ELLER KRONISK UTMATTELSE, VENN-DIAGRAM, ANDELER I PROSENT



Venn-diagrammet[42] i figur 6.5. viser hvordan de ulike diagnosegruppene overlapper hverandre. Noen ellipser har andre ellipser innenfor sin egen yttergrense. Enheter i de indre ellipsene oppfyller også kriteriene for en ytre ellipse. For eksempel er det slik at enheter som oppfyller CCC, ICC og/eller DSQ-PEM kriterier jo alle ligger inne i NICE/IOM ellipsen og med andre ord også oppfyller NICE/IOM kriteriene.

Med unntak av DSQ-PEM så ligger alle respondentene inne i ellipsene som såkalte Babushka-dukker. Alle respondenter som oppfyller ICC-kriteriene, oppfyller også CCC-kriteriene. Alle respondenter som oppfyller CCC-kriteriene, oppfyller også NICE/IOM kriteriene. Alle respondenter som oppfyller NICE/IOM-kriteriene oppfyller også Fukuda-kriteriene.

Det er viktig å understreke at dette ikke trenger å bety at selve kriterie-kravene ligger inne i hverandre, som Babushka-dukker, men at respondentene som har deltatt i denne undersøkelsen ligger slik innenfor hverandre.

Som vi også ser, så går kriteriene for DSQ-PEM delvis på tvers av de andre kriteriene. Noen respondenter som oppfyller DSQ-PEM kravene til flerdimensjonal PEM med minst 24-timers restitusjonsperiode oppfyller hverken ICC eller CCC-kriteriene. Men vi ser at dette er unntaket. Om lag halvparten av respondentene som oppfyller DSQ-PEM kriteriene oppfyller også ICC-kriteriene.

6.8 Diagnostiske grupper - en hypotese.

Vi fant altså en klar sammenheng mellom de ulike diagnosekriteriene og fokuset på PEM som kardinalsymptom i både de rigide diagnostiske ICC-kriteriene [7] og de nylige diagnostiske kriteriene IOM / NICE [2, 3]. Som vi har omtalt i metodekapitlet la dette grunnlaget for diskusjoner innad i MECOV-teamet og med referansegruppen om hvordan vi kunne kombinere de ulike diagnosekriteriene og PEM etter den flerdimensjonale tilnærmingen hos Cotler et al.[13] for å identifisere tre potensielt mer homogene undergrupper av pasienter med utmattelse og postvirale sykdommer.

Det er viktig å understreke at dette kun var en hypotese. Dersom hypotesen stemte, forventet vi at de tre gruppene skulle vise ulik helsestatus målt ved RAND-36, ulikt antall utprøvde behandlinger, ulike behandlingspreferanser og ulike rapporterte effekter av de forskjellige formene for behandling. Vi brukte MECOV-undersøkelsens egne data for å teste denne hypotesen.

6.9 3 diagnosegrupper

Vi ser at pasienter med ME, CFS, kronisk utmattelse eller utmattelse/utbrenthet kan deles inn i tre, potensielt mer homogene diagnosegrupper, slik:

- **Diagnosegruppe/ Gruppe 1.** En fjerdedel på 494 pasienter (26%) oppfyller hverken IOM, CCC eller de mer spesifikke kriteriene. De oppfyller likevel kriteriene for langvarig, men ikke livslang utmattelse etter DSQ-2 kriteriene. Noen av dem oppfyller også Oxford og/eller Fukuda-kriteriene. Vi bruker betegnelsen **Kronisk utmattelse** om denne gruppen.
- **Diagnosegruppe/ Gruppe 2.** En annen femdel på 384 pasienter (20 %) oppfyller IOM/NICE- og/eller CCC-kriteriene, men verken de flerdimensjonale PEM- eller ICC-kriteriene. Vi bruker betegnelsen **ME med moderat PEM** om denne gruppen. De oppfyller de vanlige PEM-kriteriene om utmattelse etter fysisk anstrengelse, men ikke etter kognitive anstrengelser eller vanligvis over 24 timer restitusjon.

- **Diagnosegruppe/ Gruppe 3.** I overkant av halvparten (54%) eller 1026 pasienter med kronisk utmattelse fatigue oppfyller alle diagnosekriteriene fra Fukuda til CCC, flerdimensjonal PEM, minst 24 timers restitusjon og ICC. Vi kan bruke merkelappen **ME med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjon** om disse pasientene.

TABELL 6.6. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER OXFORD, FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER OG KOMBINASJONER, ANDELER I PROSENT

	Diagnosekriterier						Kombinasjoner av diagnosekriterier		
n=1904	Oxford	Fukuda	IOM/NICE	CCC	ICC	DSQ-PEM	Gruppe 1 Bare utmattelse og/eller Fukuda	Gruppe 2 IOM/ NICE og/eller CCC, men ikke DSQ-PEM	Gruppe 3 CCC & DSQ-PEM og/eller ICC
Prosent	64	76	73	58	35	59	26	20	54
Antall	1210	1454	1381	1110	672	1125	494	384	1026

Disse 3 gruppene faller inn under forskjellige diagnosebetegnelser i WHO sin nye versjon av globale helsekriterier, ICD-11 [43]. Gruppe 2 og 3 faller inn under ICD-11 [43] sin diagnosegruppe for utmattelsessykdommer: 8E49 Postviral fatigue syndrome (Postviral utmattelsessyndrom) som omfatter både Myalgic encephalomyelitis (ME) og Chronic fatigue syndrome (CFS). Gruppe 1 faller inn under ICD-11 sin eksklusjonsdiagnose MG22 Fatigue (Kronisk utmattelse).

6.10 Utgjør våre diagnosekriterie-grupper tre mer homogene grupper?

Siden vi fortsatt ikke har noen biomarkører for ME eller for CFS blir testen på om våre diagnosekriteriegrupper utgjør tre mer homogene grupper som skiller seg fra hverandre om inndelingen viser en statistisk og meningsfull forskjell i analysen av sammenhengen med andre sykdomsrelaterte dimensjoner.

Spørreundersøkelsen gir oss mulighet til å sjekke forskjeller i analysen av flere sykdomsrelaterte dimensjoner:

- Diagnosegrupper, egen diagnose, alvorlighetsgrad og helsesituasjonen
 - Sammenfallet med pasientenes egen diagnose
 - Sammenfallet med i hvilken grad sykdommen reduserer pasientenes aktivitet (inndelingen fra ICC diagnosen)
 - Helsesituasjonen for de ulike gruppene målt med den vanligste generelle helseindikatoren RAND-36
- Diagnosegrupper og behandling
 - Hvor stor innsats pasientene har gjort for å teste ut mulig behandling av symptomene og eventuelt sykdommen
 - Hvilken effekt pasientene i de ulike gruppen har fått av ulike typer behandling.

Vi viser sammenhengene mellom diagnosegrupper, egen diagnose, alvorlighetsgrad og helsesituasjonen i dette kapitlet.

I neste kapittel tar vi for oss behandling og rapportert effekt av behandlingen først for alle utmattelsespasienter og deretter for de tre diagnosegruppene. I et senere kapittel kommer vi tilbake til respondentene med Long COVID.

6.11 Egne diagnoser versus spørreskjemabaserte diagnosegrupper.

TABELL 6.7. EGEN DIAGNOSE ETTER DERES SYMPTOMBASERTE SPØRRESKJEMA-DIAGNOSE, ANDELER I PROSENT

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Alle
Kronisk utmattelse, utbrenthet	2	5	2	2
Postviralt utmattelsessyndrom	6	3	3	4
CFS Kronisk utmattelsessyndrom	8	7	7	7
ME	82	84	88	86
Usikker	2	1	1	1
Alle	100	100	100	100
n	494	384	1026	1904
Pearson Chi-Square 34.578 df 8 p<0.001				

Som vist i tabell 6.7. rapporterer flertallet av respondentene (85 %) at de er ME-pasienter. De er spredt over alle tre spørreskjemabaserte diagnosegruppene. Det er en signifikant, men svak trend at en større andel av pasientene som oppfyller diagnosekriteriene til vår Gruppe 3 ME med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjon rapporterer en ME-sykdom enn gruppe 1 og 2.

Pasientene rapporterte både sin egen diagnose og alvorlighetsgraden av ME/CFS.

TABELL 6.8. ALVORLIGHETSGRAD AV ME ETTER 3 GRUPPER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMA-DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Alle
Mild	33	28	17	23
Moderat	57	62	68	64
Alvorlig	9	9	14	12
Svært alvorlig	0	1	1	1
Alle	100	100	100	100
n	494	384	1026	1904
Pearson Chi-Square 58.362 df 6 p<0.001				

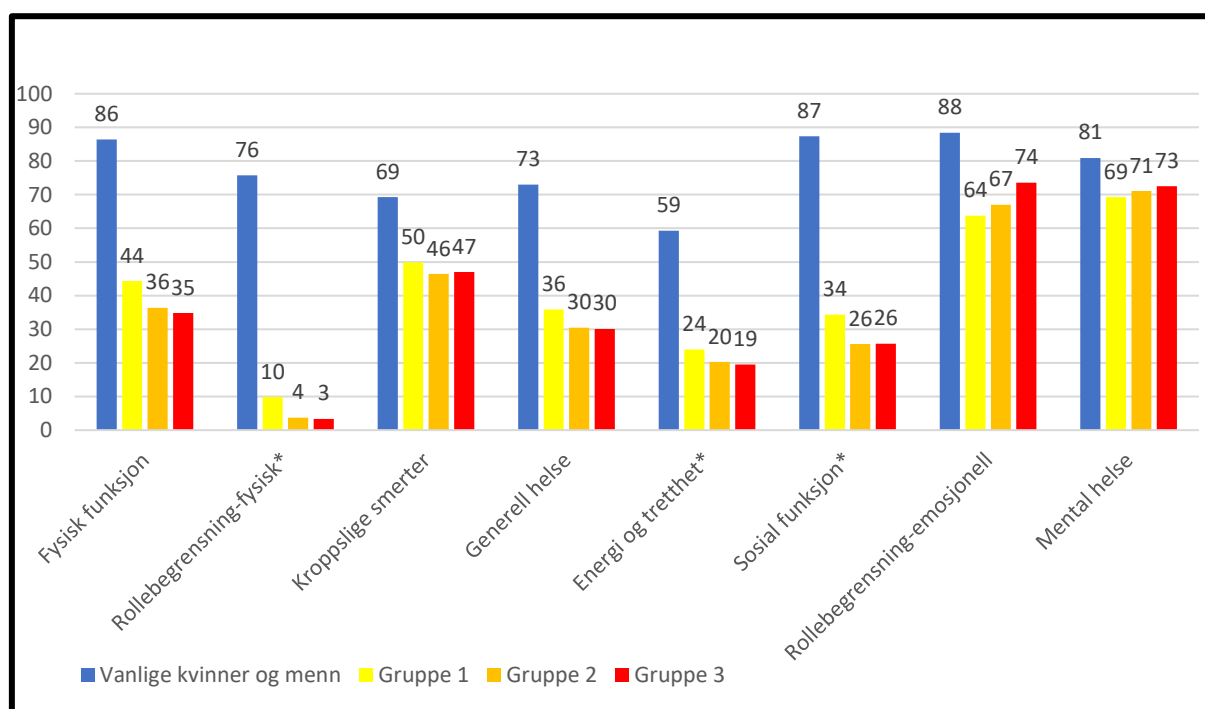
Som tabell 6.8. viser, er det en signifikant sammenheng mellom pasientenes egne diagnoser og de tre symptombaserte spørreundersøkelles-gruppene av tretthetssykdommers alvorlighetsgrad. Andelen med mild sykdom faller fra den vide (33 %) til den spesifikke symptom-baserte spørreskjema-diagnosegruppen (17 %) og andelen med moderat eller alvorlig sykdom øker tilsvarende.

Basert på disse to dimensjonene ved pasientens egen diagnoseprosess, finner vi en entydig sammenheng mellom pasientens egen diagnose og symptombaserte spørreskjema-diagnoser.

6.12 Helsesituasjonen for de tre diagnosegruppene ut fra RAND-36

RAND-36[7] er som tidligere omtalt en generell helseindikator som er lagd for kunne sammenlikne helsestatus mellom friske kontroller og pasienter i ulike sykdomsgrupper.

FIGUR 6.9. RAND-36 FOR VANLIGE NORDMENN, OG DE TRE DIAGNOSEGRUPPENE, ANDELER I PROSENT



Nasjonal veileder for CFS/ME[1] viser at kvinnelige pasienter med ME/CFS har lavere skårer enn kvinnelige pasienter med kreft, depresjon, og reumatisk artritt langs alle disse dimensjonene⁹. Også menn med ME/CFS skårer lavere enn andre pasientgrupper, med ett unntak. De har samme lave mentale helse som menn med depresjon.

Som vi ser av figur 6.9. faller skårene for de fysiske dimensjonene fra pasientgruppen med Gruppe 1 til gruppen med Gruppe 2 og videre til Gruppe 3. Men de er ikke mer engstelige og deprimerte og skårer ikke lavere på mental helse. Mestringen av sykdommen målt ved mental helse er bare svakt stigende fra Gruppe 1 til Gruppe 2 til Gruppe 3, til tross for at Gruppe 3 er langt sykere enn de andre to.

⁹ De tre dimensjonene Problemer med fysisk helse, Overskudd/ utslitt, Sosiale aktiviteter merket *inngår i inndelingen i pasientgrupper og faller derfor med alvorlighetsgrad allerede i utgangspunktet.

7 Behandling av sykdom og symptomer

Da vi skulle kartlegge hvilke behandlingstyper pasientene har brukt for å lindre symptomer og redusere sykdommen tok vi utgangspunkt i en kartlegging fra Storbritannia i 2010[16] og Norge i 2012[17]. Samtidig har vi tilpasset listen ut fra tilbakemeldinger fra tidligere spørreundersøkelser[44] og i referansegruppen for MECOV.

Listen omfatter tre grupper behandling.

12 medisinske behandlinger som ikke krever aktivitet utover aktivitetsterskelen

- ‘T11 Antibiotika’
- ‘T12 Antiviral medisin’
- ‘T13 Immunmodulerende medisin’
- ‘T14 Abilify og ADHD medisiner¹⁰’
- ‘T15 LDN’
- ‘T16 Immunglobuliner’
- ‘T17 Saltvannsinfusjon’
- ‘T31 Aktivitetsavpasning under terskel’
- ‘T32 Mestringskurs’
- ‘T35 Akupunktur’
- ‘T36 Homeopati’
- ‘T37 Qigong’

8 behandlinger med sikte på å øke aktivitetsnivået

- ‘T18 Psykiater psykolog’
- ‘T19 Nevro- Kiropraktor’
- ‘T20 Fysioterapeut m m’
- ‘T21 Rehab_senter’
- ‘T33 Kognitiv terapi og treningsterapi’
- ‘T34 Gradert treningsterapi’
- ‘T38 Mindfulness’
- ‘T39 Lightning Process’

6 ernæringsbaserte behandlinger

- ‘T41 B_vitaminerhøydose B1B12’
- ‘T42 D_vitaminerfetsyrerOmega3Q_10’
- ‘T43 Mineraler Magnesium Jod Selen etc’+
- ‘T44 Aminosyrer’
- ‘T45 Kartlegging og diett’
- ‘T46 Kosthold med antioksidanter’

¹⁰ Ability og ADHD-medisiner har forskjellige virkningsmekanismer og var tenkt listet som to ulike behandlinger. De ble slått sammen ved en feil for å korte ned på listen. Vi presenterer ikke rapportert effekt av behandlingen.

På samme vis som i forrige kapittel omfatter analysene i dette kapitlet de som har hatt Postviralt utmattelsessyndrom, ME, CFS/kronisk utmattelsessyndrom eller kronisk utmattelse/utbrenthet i minst 6 måneder det siste året og fortsatt er syke.

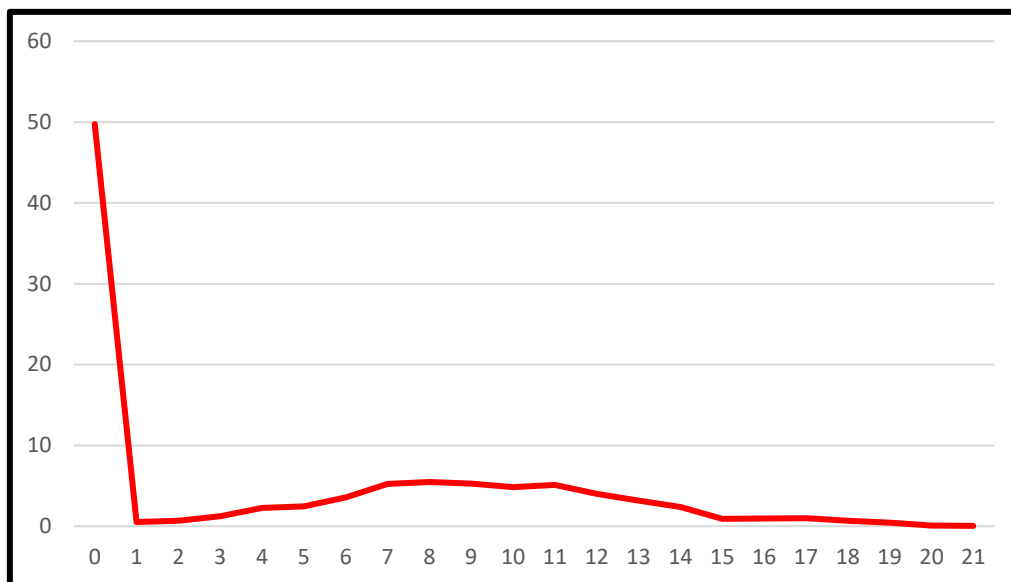
7.1 Antall behandlinger for pasienter med utmattelsessykdommer.

Bare om lag halvparten av pasientene med en utmattelses-sykdom har prøvd en eller flere behandlinger.

Vi vet ikke om dette er fordi de ikke har fått tilbud om en eneste behandling eller ikke har hatt mulighet til å prøve ut behandlingen.

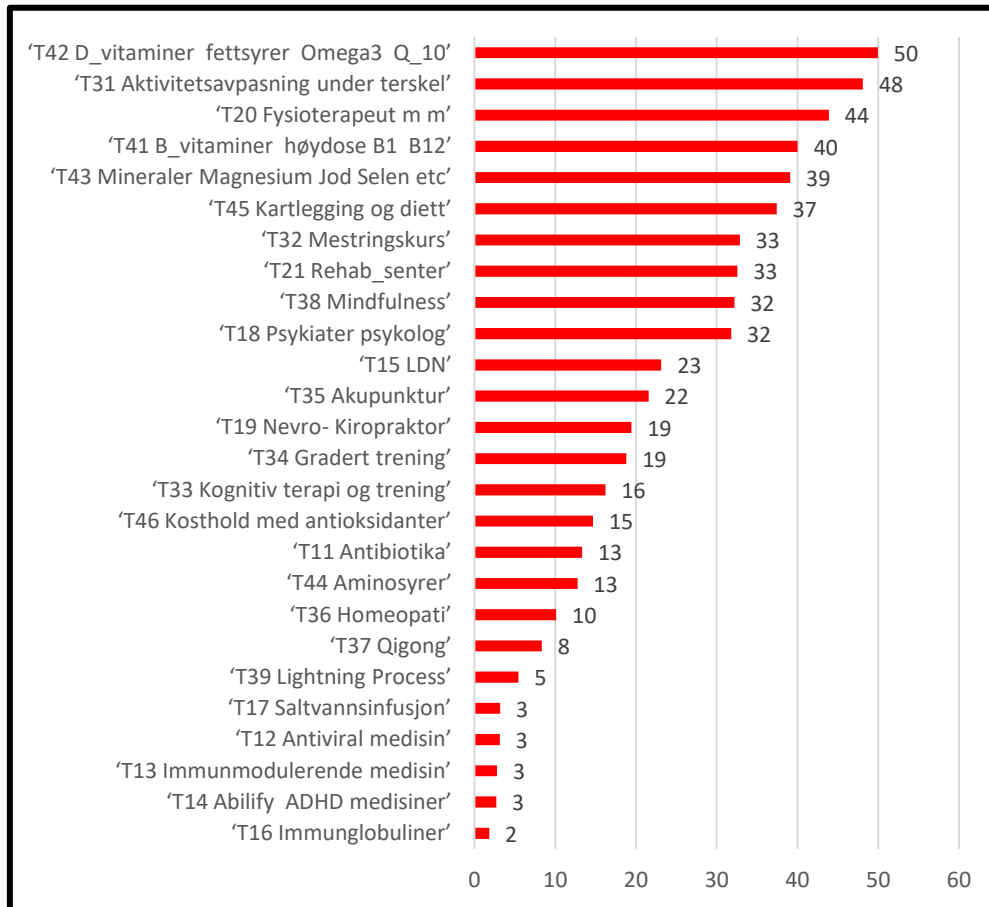
Det kan være grunn til å tro at pasienter med en svært alvorlig sykdom vil prøve ut flere typer behandlinger. Så er det også grunn til å tro at pasienter med høyere utdanning og medlemskap i en pasientorganisasjon i større grad blir informert om mulige behandlinger og derfor prøver ut mange. Blant de som har prøvd minst en behandling er det vanlig å prøve ut 8-12 forskjellige typer behandling.

FIGUR 7.1. ANTALL TYPER BEHANDLING PRØVD, ANDELER I PROSENT



7.2 De vanligste behandlingene for pasienter med utmattelsessykdommer.

FIGUR 7.2. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOMMER, ANDELER I PROSENT



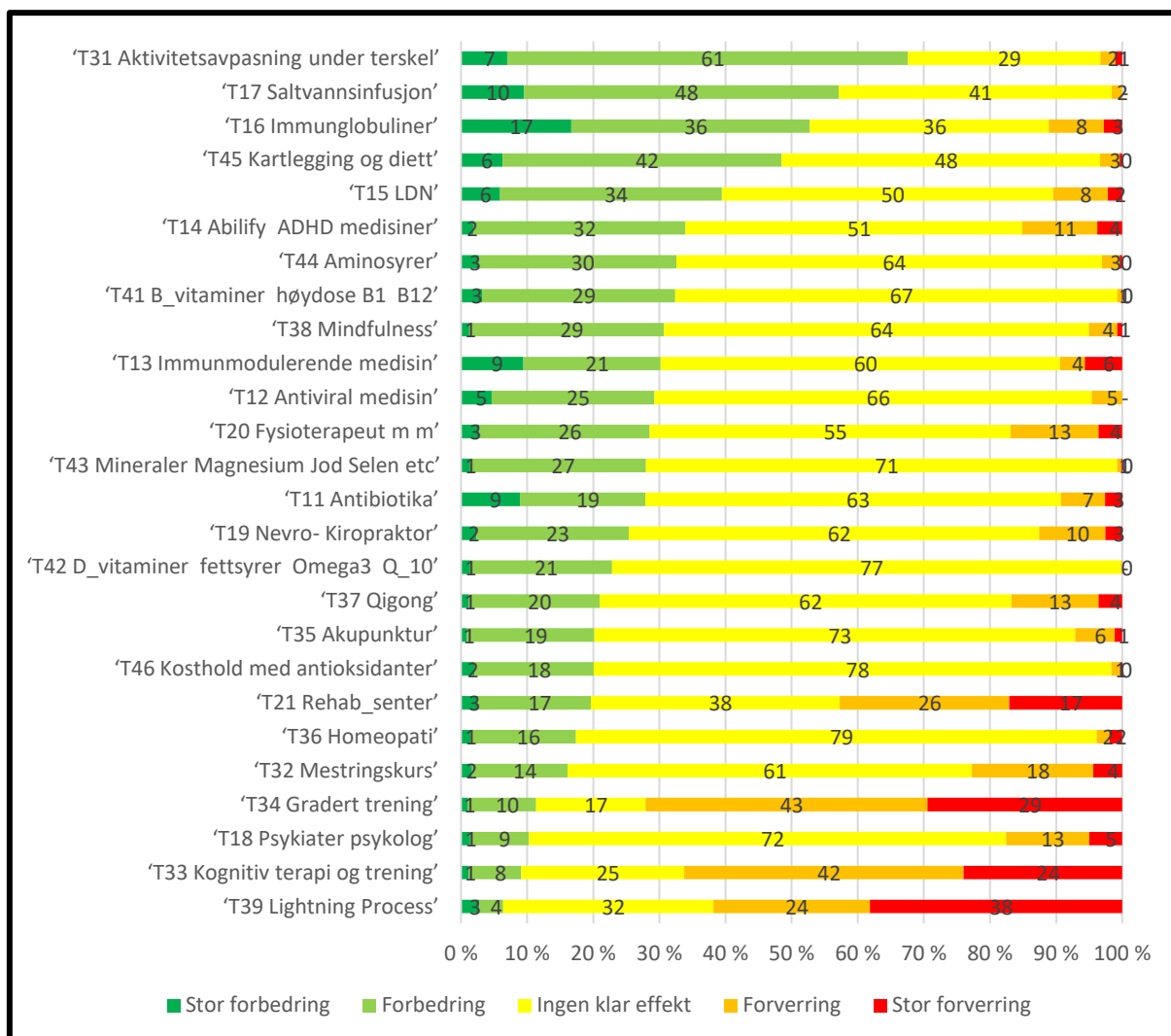
Vi ser at alle typer behandling er prøvd ut av noen og til dels mange pasienter.

De to klart vanligste behandlingstypene er 1 - fettssyrer som omega 3 og 2 - aktivitetsavpasning innenfor aktivitetsterskelen. I neste gruppe kommer 3 - behandling av fysioterapeut og tre ernæringsbaserte behandlingsformer.

7.3 Rapportert effekt av behandling for pasienter med utmattelsessykdommer

Det at en behandling er vanlig betyr ikke nødvendigvis at behandlingen har en god effekt på symptomer eller sykdom. For å få en oversikt over rapportert effekt har vi sett på rapportert effekt for hele gruppen med utmattelsessykdommer. Vi har nå sortert listen etter hvor god effekt de har hatt.

FIGUR 7.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED EN UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT.



Dessverre er det slik at det store flertallet av behandlinger vanligvis ikke har noen effekt. Men det er viktige unntak, både positive og negative.

Rapportert effekt av behandlingene deler seg i 3 grupper:

- For de fleste pasientene er flertallet av behandlinger uten effekt.
- Aktivitetsavpasning, saltvannsinfusjon, og immunglobuliner gir oftere en forbedring.
- Kognitiv terapi med gradert treningsterapi, gradert treningsterapi og LP gir oftere en forverring.

Aktivitetsavpasning har gitt en bedring eller også stor bedring for 2 av 3 pasienter (67%) med utmattelse. Aktivitetsavpasning var samtidig den nest vanligste behandlingen å prøve ut.

Saltvannsinfusjon, gitt intravenøst og immunglobulin, gitt intramuskulært er nok ikke lett å få tilgang til. Slik behandling er bare gitt i 100 tilfeller. Men i over halvparten av disse behandlingene har det ført til en forbedring eller også stor forbedring.

I den andre enden av skalaen finner vi behandlinger som tar sikte på å øke aktiviteten, dvs. gradert treningsterapi/ trappetrinnstrening med eller uten kognitiv terapi og LP. Gradert treningsterapi fører til forverring eller stor forverring for 3 av 4 pasienter (77%). Også kognitiv terapi kombinert med gradert treningsterapi fører til forverring eller stor forverring for om lag 3

av 4 pasienter (71%). LP fører til forverring i nesten samme grad, og er i tillegg den behandlingen som har gitt en stor forverring for den største andelen. Om lag 2 av 5 som har prøvd LP (39%) har opplevd en stor forverring av sykdom og symptomer.

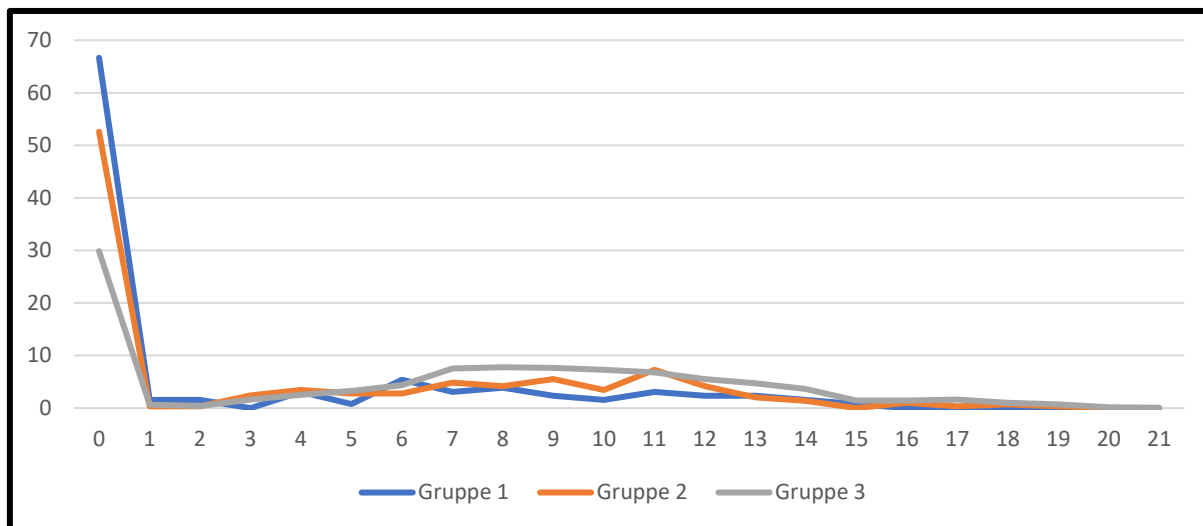
Men det er altså bare 6 av 26 behandlinger som gir en klar effekt for den største pasientgruppen. 20 av 26 behandlinger har i regelen ingen effekt for de fleste. Men samtidig er det slik at alle disse behandlingene gir en forbedring for noen, fra snaut 10 prosent for behandling hos psykiater/ psykolog til nesten 50 prosent for kartlegging av kosthold og diett og 40 prosent for LDN.

8 Behandling av sykdom og symptomer for tre diagnosegrupper.

Som vi skal se så gir mange, men ikke alle behandlinger forskjellig effekt for de tre diagnosegruppene.

8.1 Antall behandlinger for pasienter for tre diagnosegrupper.

FIGUR 8.1. ANTALL TYPER BEHANDLING PRØVD ETTER DIAGNOSEGRUPPE, ANDELER I PROSENT



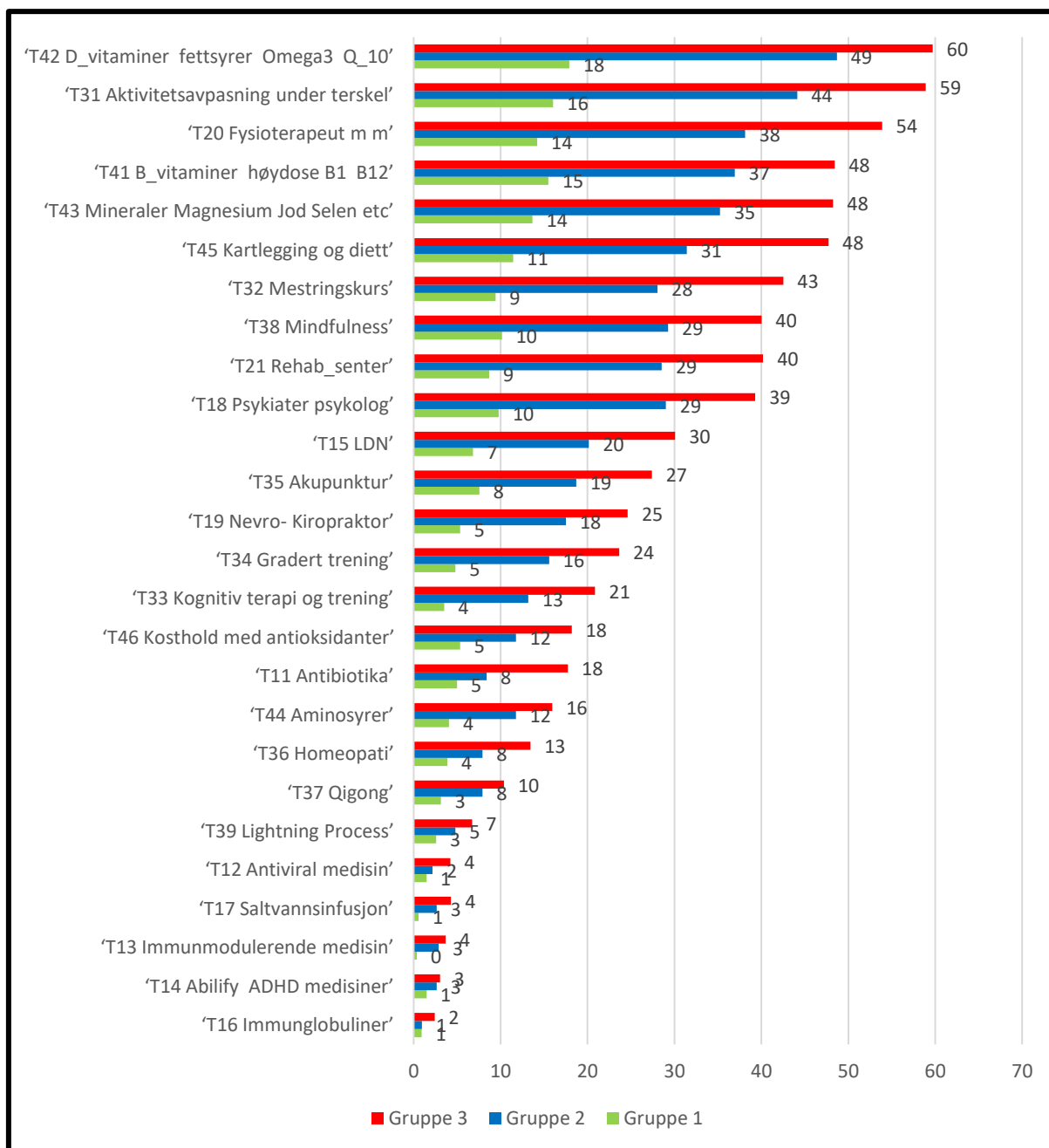
Bare om lag 1/3 (33%) av pasientene med Gruppe 1 har prøvd minst en type behandling. Men blant pasientene i Gruppe 2 har om lag halvparten (47%) av pasientene prøvd minst en type behandling. Blant pasientene i Gruppe 3 har et stort flertall (70%) prøvd minst en behandling. I alle tre grupper er det vanlig å prøve flere typer behandling når man først har prøvd en type behandling. Da er det faktisk vanlig å prøve 8 forskjellige behandlingstyper.

Samtidig har over 1 av 3 pasienter med utmattelsessykdommer ikke prøvd noen behandlinger, men vi vet dessverre ikke om dette er fordi de ikke har fått tilbud om en eneste behandling, ikke har hatt mulighet til å prøve ut behandlingen eller har valgt dette bort.

8.2 Vanlige behandlinger for tre diagnosegrupper

Vi har sortert behandlingene etter hvor vanlige de er for alle pasientene under ett. Som vi ser av figuren så prøver pasientene med Gruppe 3 flest forskjellige typer behandling, pasientene med Gruppe 2 noen færre, mens pasientene i Gruppe 1 minst. Den klareste forskjellen er likevel at en langt større andel i Gruppe 3 prøver en eller flere behandlinger.

FIGUR 8.2. RESPONDENTER SOM HAR PRØVD ULIKE TYPER BEHANDLINGER ETTER DIAGNOSEGRUPPE, ANDELER I PROSENT



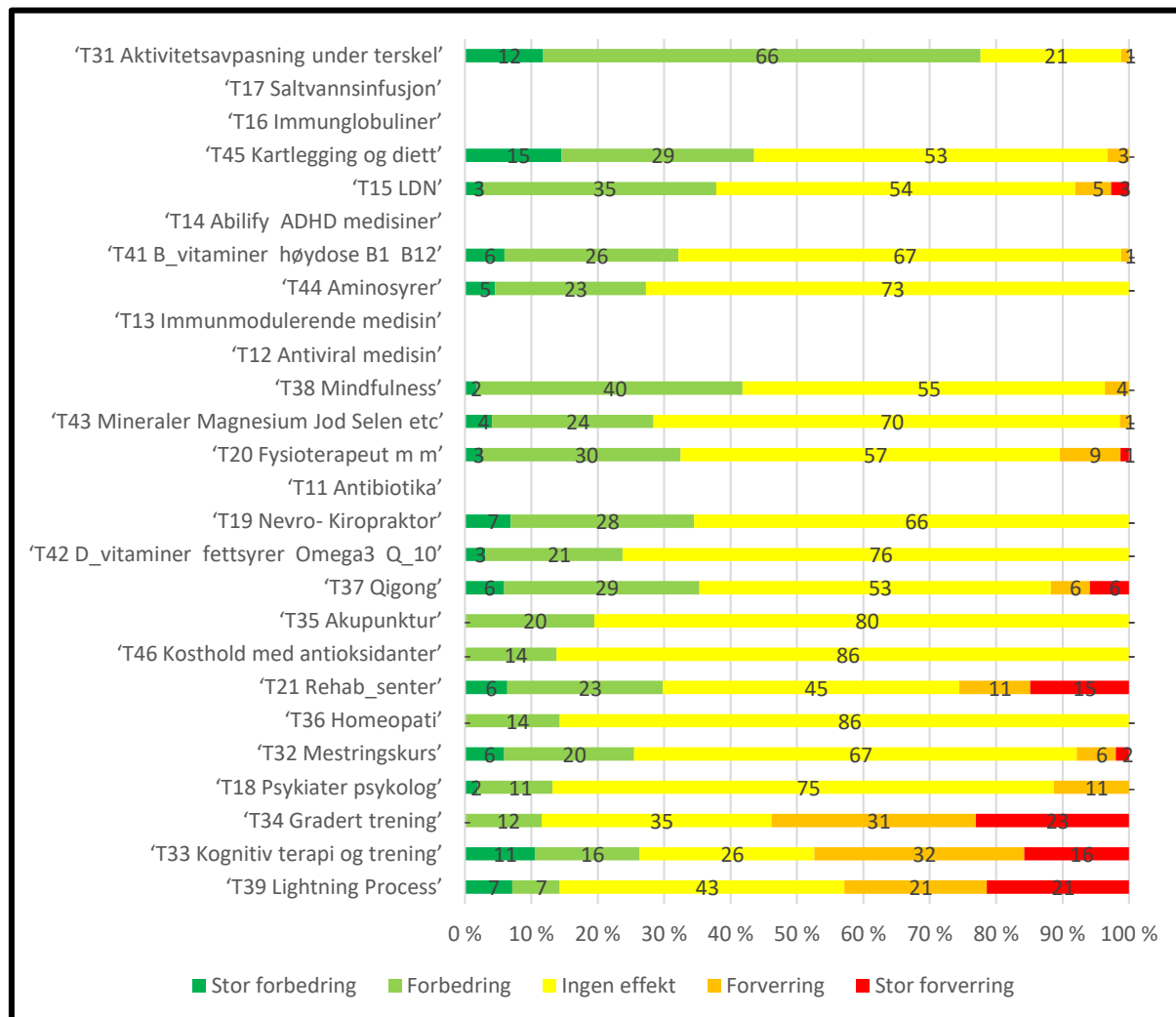
For alle de tre gruppene er de to klart vanligste behandlingstypene 1 - fettysyrer som omega 3 og 2 - aktivitetsavpasning innenfor aktivitetsterskelen. I neste gruppe kommer behandling av fysioterapeut og ernæringsbaserte behandlingsformer.

8.3 Rapportert effekt av behandling for tre diagnosegrupper

Det at en behandling er vanlig betyr som sagt ikke nødvendigvis at behandlingen har en god effekt på sykdommen. For å få en oversikt over den opplevde effekten har vi i forrige kapittel sett på rapportert effekt for alle tre grupper under ett. Her ser vi på rapportert effekt for hver enkelt diagnosegruppe. Vi har beholdt rekkefølgen for behandlingsformene etter hvor god opplevd effekt de har for alle med en utmattelsessykdom.

Når vi skal kartlegge om disse behandlingene har forskjellig effekt for Gruppe 1, Gruppe 2 og Gruppe 3 ser vi at enkelte behandlinger bare prøvd av svært få. Da får vi ganske usikre mål på hvilken effekt den enkelte behandlingen har for de mindre gruppene, Gruppe 1 eller Gruppe 2. For oversiktens skyld tar vi likevel med helt ned til 10 respondenter i tabellvedlegget og minst 20 respondenter i figurene.

FIGUR 8.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 1 – «KRONISK UTMATTELSE», ANDELER I PROSENT

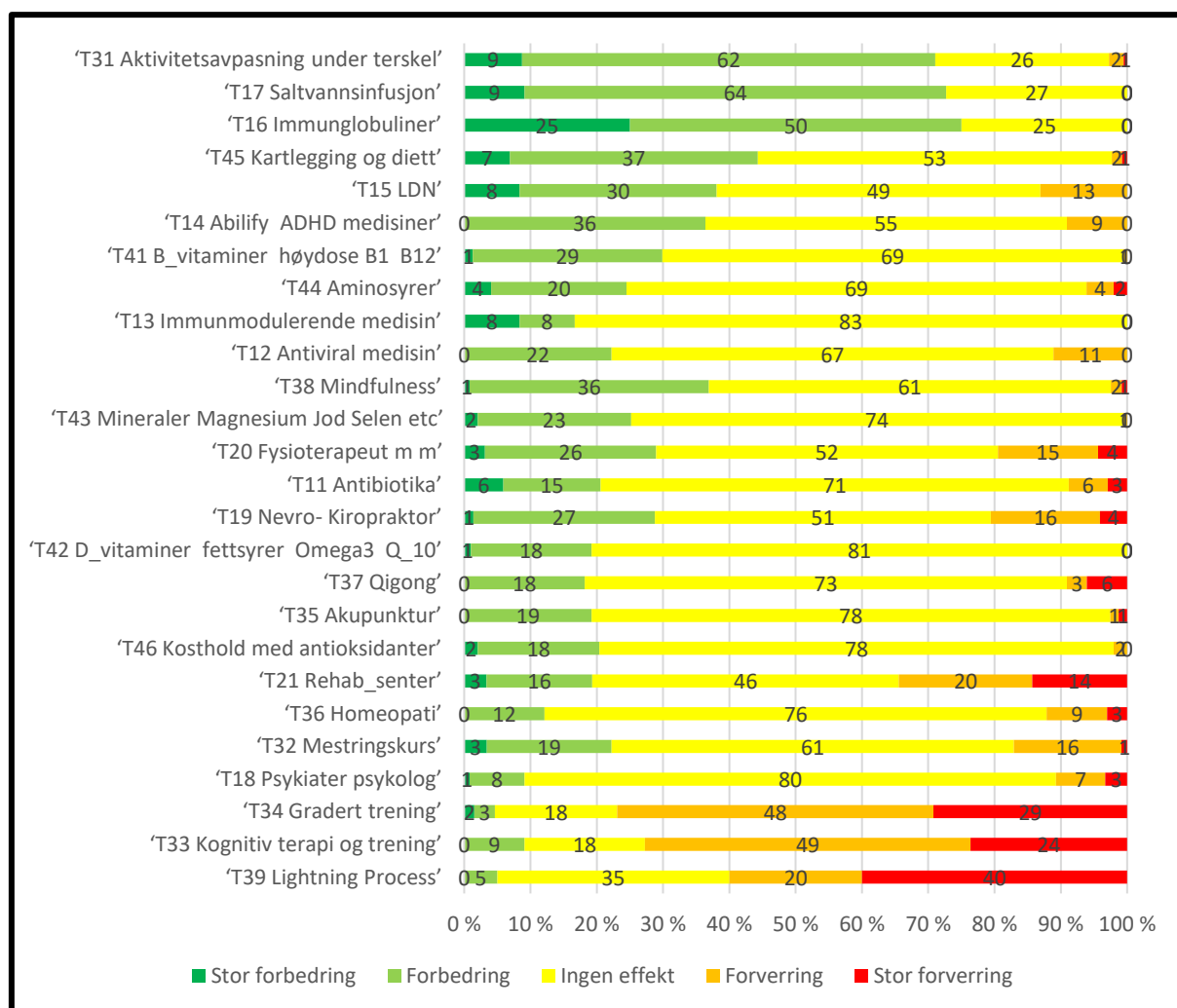


Mønsteret for pasienter med Gruppe 1 følger gjennomsnittet, men vi mangler altså data for saltvannsinfusjon og immunglobulin. Det aktivitetsavpasning som hjelper flest, over 3 av 4 får en forbedring eller stor forbedring.

Aktivitetsbasert behandling fører til forverring for betydelige grupper, men vi ser også at kognitiv terapi kombinert med gradert treningsterapi har gitt en forbedring for 1 av 4 pasienter (26%) i gruppe 1. Det er imidlertid samtidig slik at nesten 1 av 2 pasienter (47%) har opplevd en forverring.

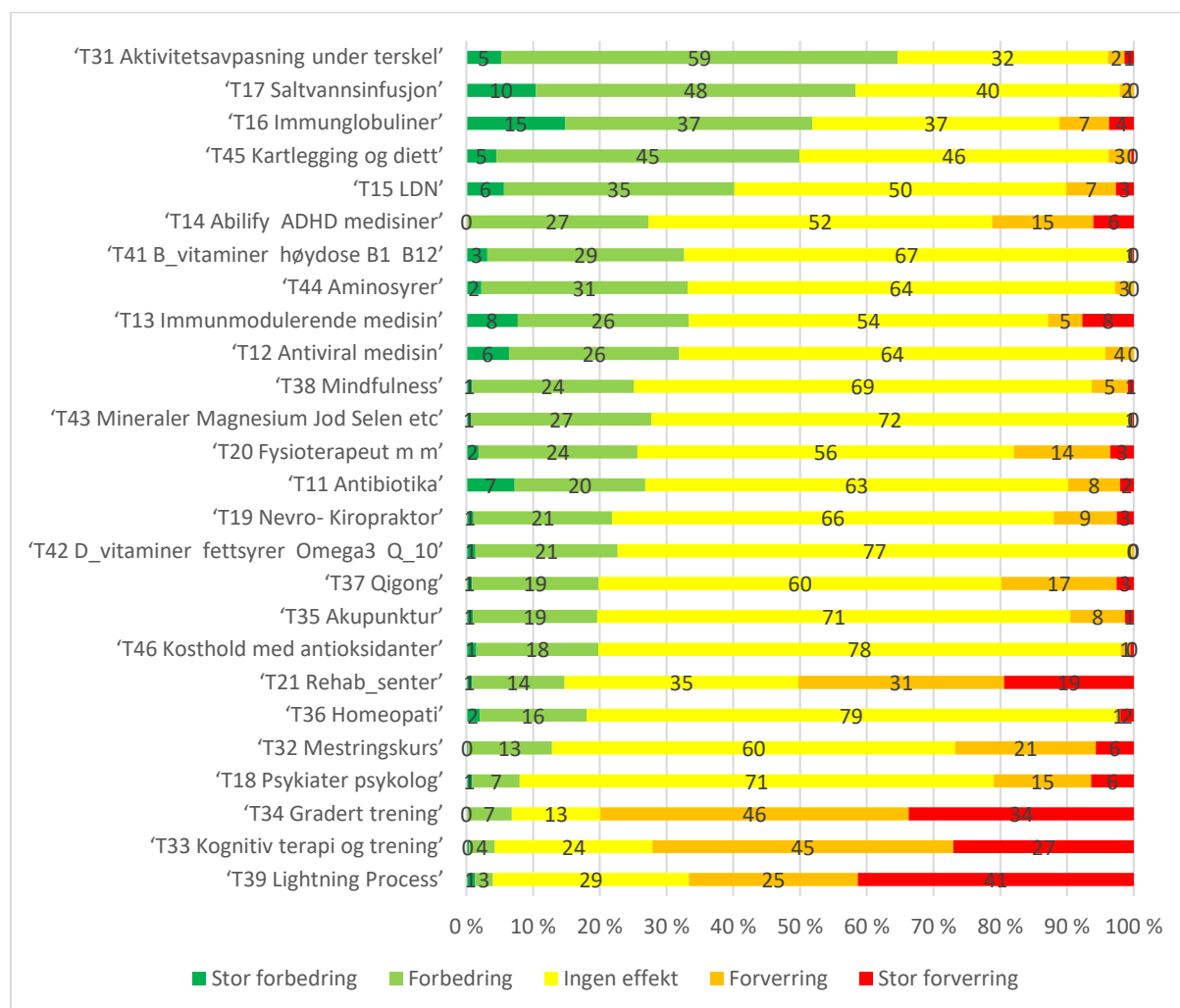
Både gradert treningsterapi uten kognitiv terapi og LP har enda lavere odds. Bare 10 – 15 prosent opplever en forbedring og 43 – 45 prosent en forverring.

FIGUR 8.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 2 – «ME-PASIENTER MED MODERAT PEM», ANDELER I PROSENT



For pasienter med Gruppe 2 er bildet klart. Aktivitetsavpasning, saltvannsinfusjon og immunglobulin har en positiv effekt for 71-75 prosent. Aktivitetsbasert behandling gir en forverring for 60 – 78 prosent og kun 5 – 9 prosent får en forbedring.

FIGUR 8.5. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER I DIAGNOSEGRUPPE 3 – «ME-PASIENTER MED FLERDIMENSJONAL PEM OG LANGVARIG RESTITUSJON», ANDELER I PROSENT



Bildet er enda klarere for pasienter med Gruppe 3. Selv for en så syk pasientgruppe har aktivitetsavpasning, saltvannsinfusjon, immunglobulin, men også tilpassing av kosthold og diett har en positiv effekt for over halvparten av pasientene. Aktivitetsbasert behandling gir en forverring for minst 2 av 3 pasienter (67 – 80%) prosent. Et lite antall (4-7%) får en forbedring, men samtidig opplever 27-41 prosent en stor forverring.

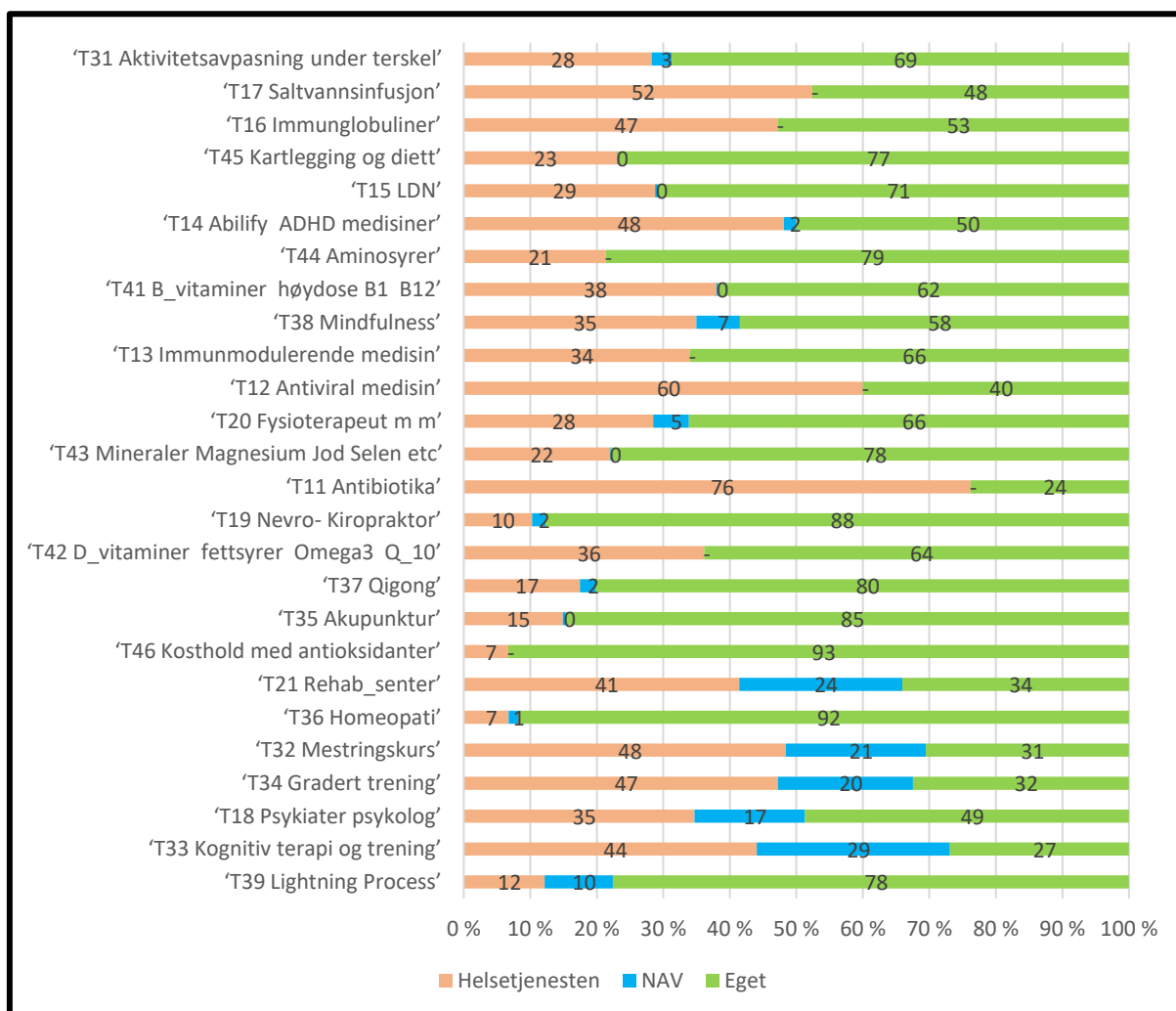
Det er nesten 20 behandlinger som hjelper noen og som samtidig gjør svært få verre. Holder man seg unna aktivitetsbaserte behandlinger og rehabilitering er det mange behandlinger som har hjulpet noen.

Samlet sett er det klart at aktivitetsavpasning, intravenøs saltvannsinfusjon, og intramuskulært immunglobulin har hjulpet flertallet av pasienter med Gruppe 1, Gruppe 2 og Gruppe 3. Aktivitetsbasert behandling gir forverring for flertallet i alle de tre diagnosegruppene. Man kan skjønnse at pasienter med bare 'Kroniske utmattelse' som jo ikke har PEM, kan tenke på å prøve kognitiv terapi og gradert treningsterapi, men det er altså også i denne gruppen flere som opplever en stor forverring.

For pasienter med Gruppe 2 eller Gruppe 3 er dette ikke aktuelle behandlinger.

8.4 Hvilke behandlinger initieres av helsevesenet, av NAV, og av pasientene selv

FIGUR 8.6. INITIATIV TIL BEHANDLING FRA HELSETJENESTEN, NAV, EGET, ANDELER I PROSENT



Det er pasientene selv som har tatt initiativet til de aller fleste behandlingene.

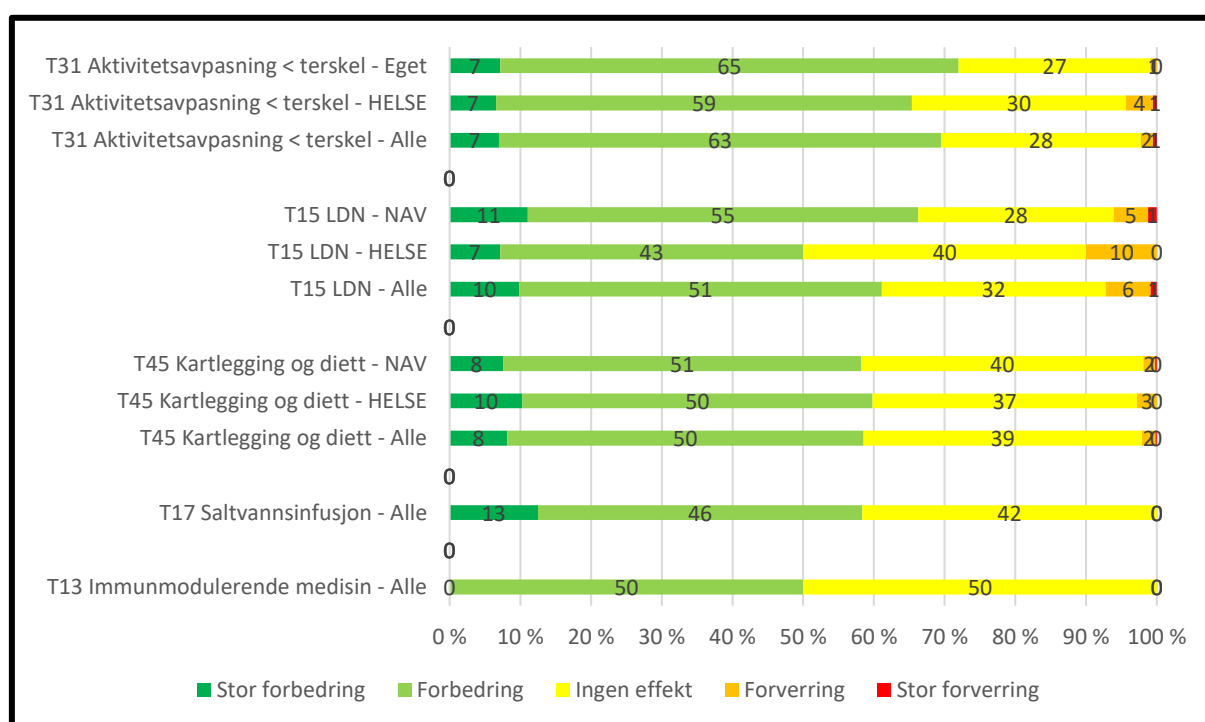
Men vi ser at helsevesenet i stor grad har tatt initiativet til medikamentelle behandlinger som krever resept. Det kan være antiviral medisin, antibiotika, saltvannsinfusjon, immunglobuliner, Abilify, ADHD-medisiner, LDN og B-vitaminer. Men helsevesenet har også tatt initiativet til andre behandlinger som mestringskurs, gradert treningsterapi, eventuelt i kombinasjon med kognitiv terapi, rehabiliteringstilbud og terapi hos psykiater/psykolog.

NAV har tilbudt et mindre utvalg av behandlinger. De har i all hovedsak tilbudt aktivitetsbaserte behandlinger som kognitiv terapi og gradert treningsterapi, gradert treningsterapi, rehabiliteringsopphold, mestringskurs, og terapi hos psykiater/ psykolog. Både helsevesenet og NAV har bare i begrenset grad tatt initiativet til LP behandling.

8.5 Utbyttet av behandlinger foreslått av helsevesenet, NAV eller pasientene selv.

Vi har sammenliknet hvilken effekt pasientene opplever av ulike typer behandling ut fra hvem som har foreslått behandlingen, pasientene selv, etter forslag fra NAV, eller etter forslag fra helsevesenet. Igjen har vi bare inkludert behandlinger der siste runde var i løpet av de siste tre årene, altså 2020-22¹¹. Tall for behandlinger foretatt av mindre enn 50 respondenter blir for usikre til at vi kan publisere dem. Derfor kan vi ikke publisere statistikk for alle grupper av initiativtakere for alle behandlingstyper. For noen behandlinger, slik som Immunmodulerende medisin må vi nøye oss med å presentere totaltallene.

FIGUR 8.7A. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT FORTS. 1/5

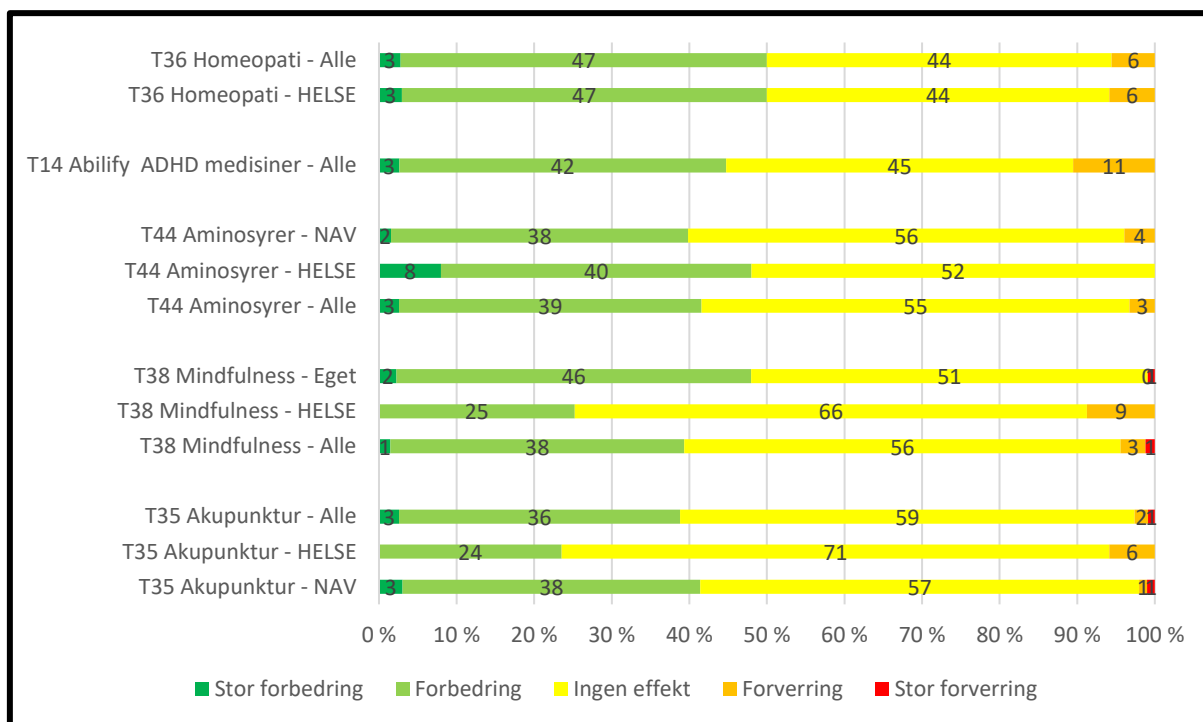


Vi ser av figur 8.7a-e at det for noen behandlinger kan bety mye hvem som tok initiativet til en behandling, mens det for andre behandlinger ikke gir store utslaget.

Aktivitetsavpasning er en behandling som kan praktiseres på ulike måter, med vekt på å oppnå et visst aktivitetsnivå eller snarere på å holde aktiviteten under pasientenes egen aktivitetsterskel. For pasienter med PEM kan det dessverre føre til en forverring. Som figur 8.7a. viser så betyr det likevel lite hvem som har tatt initiativet. 66-72 prosent får en forbedring. Det er en forbedring for en stor andel, spesielt når vi vet at for både initiativtakere og pasientene selv kan det være vanskelig å godta at aktivitetsnivå skal holde seg under 70-80 prosent av deres aktivitetsterskel.

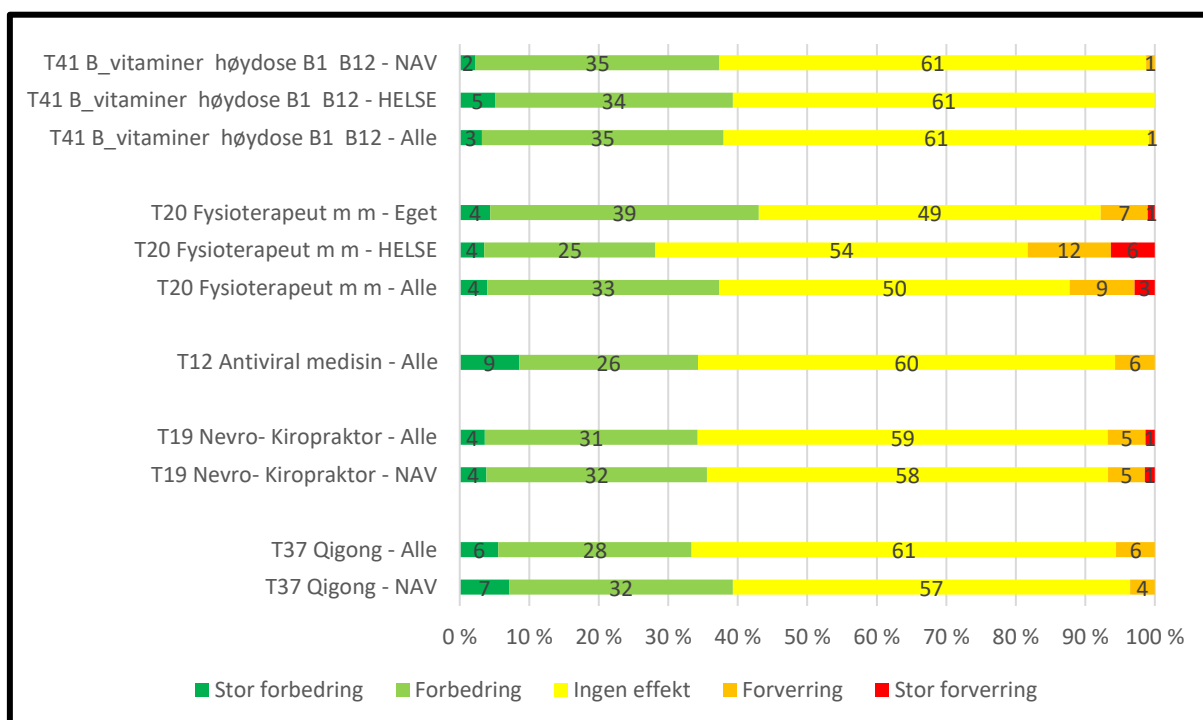
11 Når gruppene blir under 100 har vi for dårlig grunnlag til å publisere resultatene. Dermed må vi nøye oss med et mindre antall undergrupper eventuelt kun totaltall for en del typer behandlinger.

FIGUR 8.7B. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 2/5

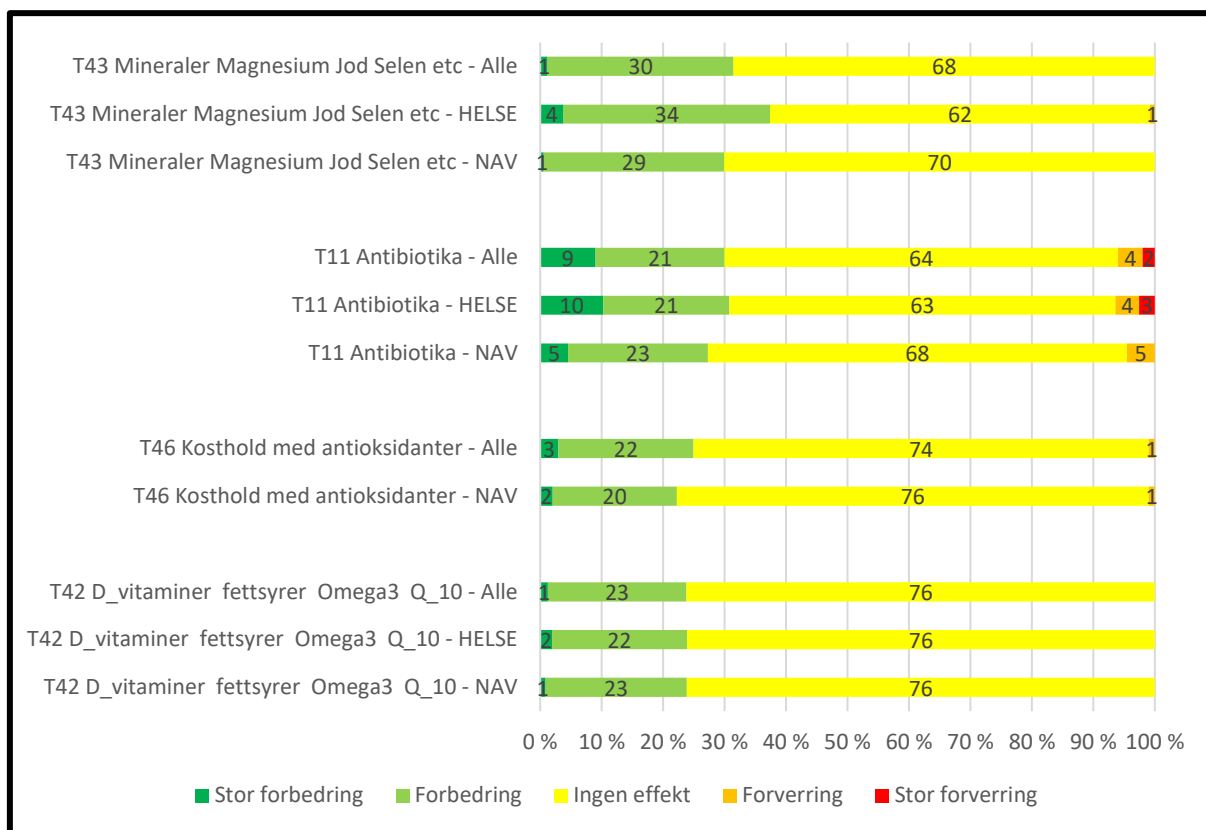


Som figur 8.7b. viser at for en kognitiv behandling som Mindfulness kan det bety mye hvem som tar initiativet. Når pasienten selv tar initiativet erfarer om lag en forbedring, men rapportert effekt halveres når initiativet kom fra helsevesenet.

FIGUR 8.7C. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 3/5

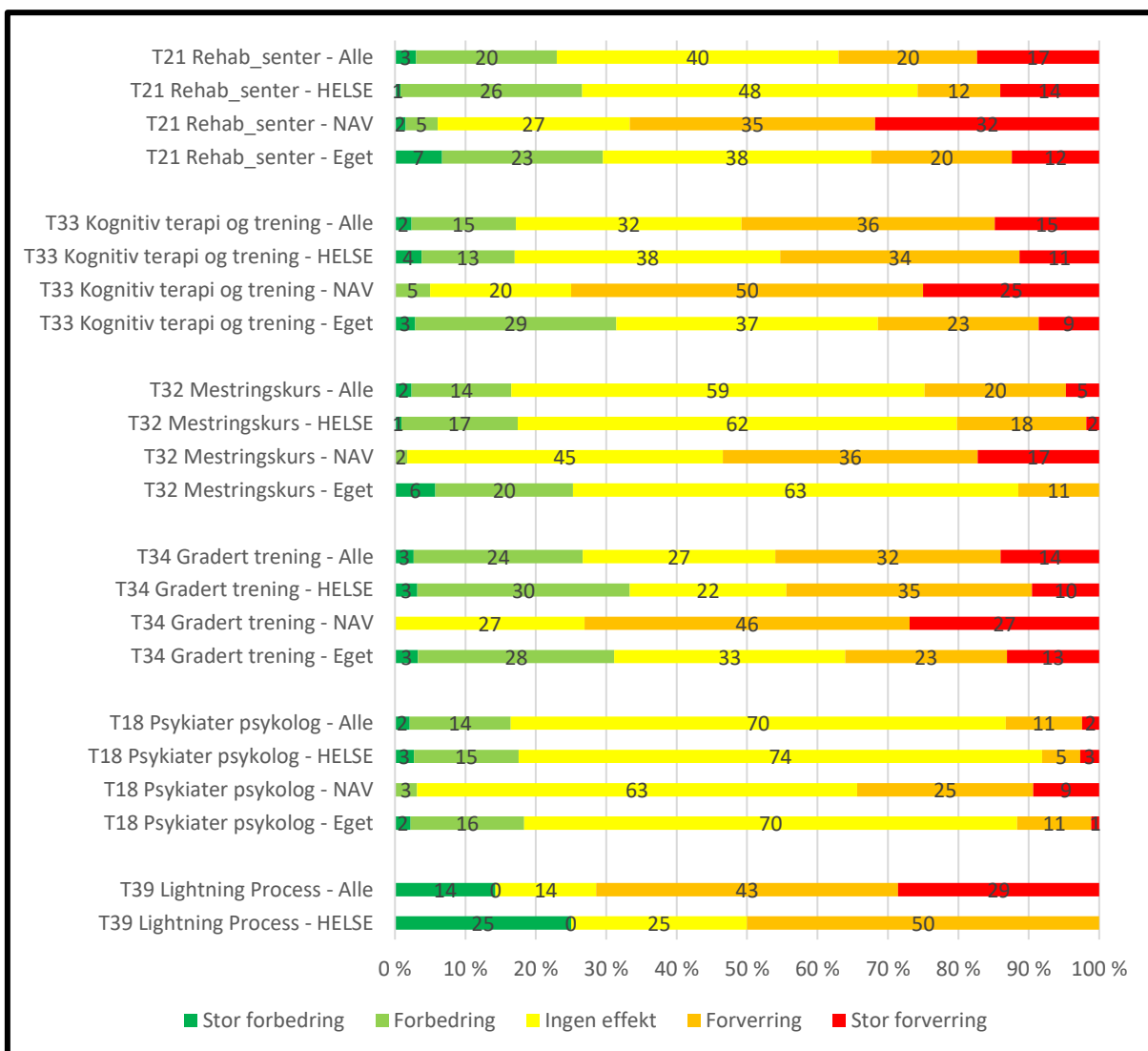


FIGUR 8.7D. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 4/5



Som figur 8.7c og 8.7d viser er rapportert effekt av både mineraler, vitaminer og kosthold lite påvirket av hvor initiativet kommer fra.

FIGUR 8.7E. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING UT FRA HVEM SOM FORESLO DEN, ANDELER I PROSENT, FORTS. 5/5



Som vi ser av figur 8.7e, så fører alle aktivitetsbaserte behandlinger som rehab-senter, KAT og GET, mestringskurs, GET, psykiater/psykolog-terapi, og LP oftere til forverring enn forbedring uansett hvor initiativet kommer fra. Men samtidig er det gjennomgående slik at det fører til forverring for en større andel når initiativet kommer fra NAV.

Det varierer til dels betydelig i hvor stor grad mestringskurs og behandling hos psykiater/psykolog er aktivitetsbaserte, og flertallet opplever hverken forbedring eller forverring. Men igjen, når initiativet kommer fra NAV så rapporterer langt støtte andeler en forverring. En mulig årsak kan være at den enkelte respondent kan ha bedre oversikt over innholdet i tilbudet til de ulike rehabiliteringssentre og f.eks. velge et tilbud som tar utgangspunkt i at ME-pasienter har PEM og tilpasser tilbudet sitt etter det. Det er ikke sikkert at NAV har den samme oversikten og er like flinke til å velge tilpassete rehabiliteringstilbud.

Så er det også slik at initiativ fra NAV kan oppleves som et pålegg for fortsatt støtte snarere enn et tilbud for å lære å mestre sykdommen eller redusere symptomene.

9 Covid 19

MECOV undersøkelsen ble gjennomført sommeren 2022. Dette var før Long COVID pasientene hadde organisert seg i en pasientforening. Vi nådde likevel mange Long COVID pasienter gjennom sosiale media eller i Oslo-området gjennom informasjon på Frisklivssentralene. 299 av 358 Long COVID pasienter (84%) hadde avlagt en positiv Covid-19 test. Selv om de siste 16 prosent ikke har avlagt en positiv test, så er altså deres egen diagnose at de har LC. Som vi ser av tabell 9.2. er det knapt forskjell mellom disse to undergruppene. Vi har gjort gjennomgangen av diagnosekriterier for begge grupper, men for den mer detaljerte analysen fokuserer vi på Long COVID pasientene med en positiv Covid-19 test.

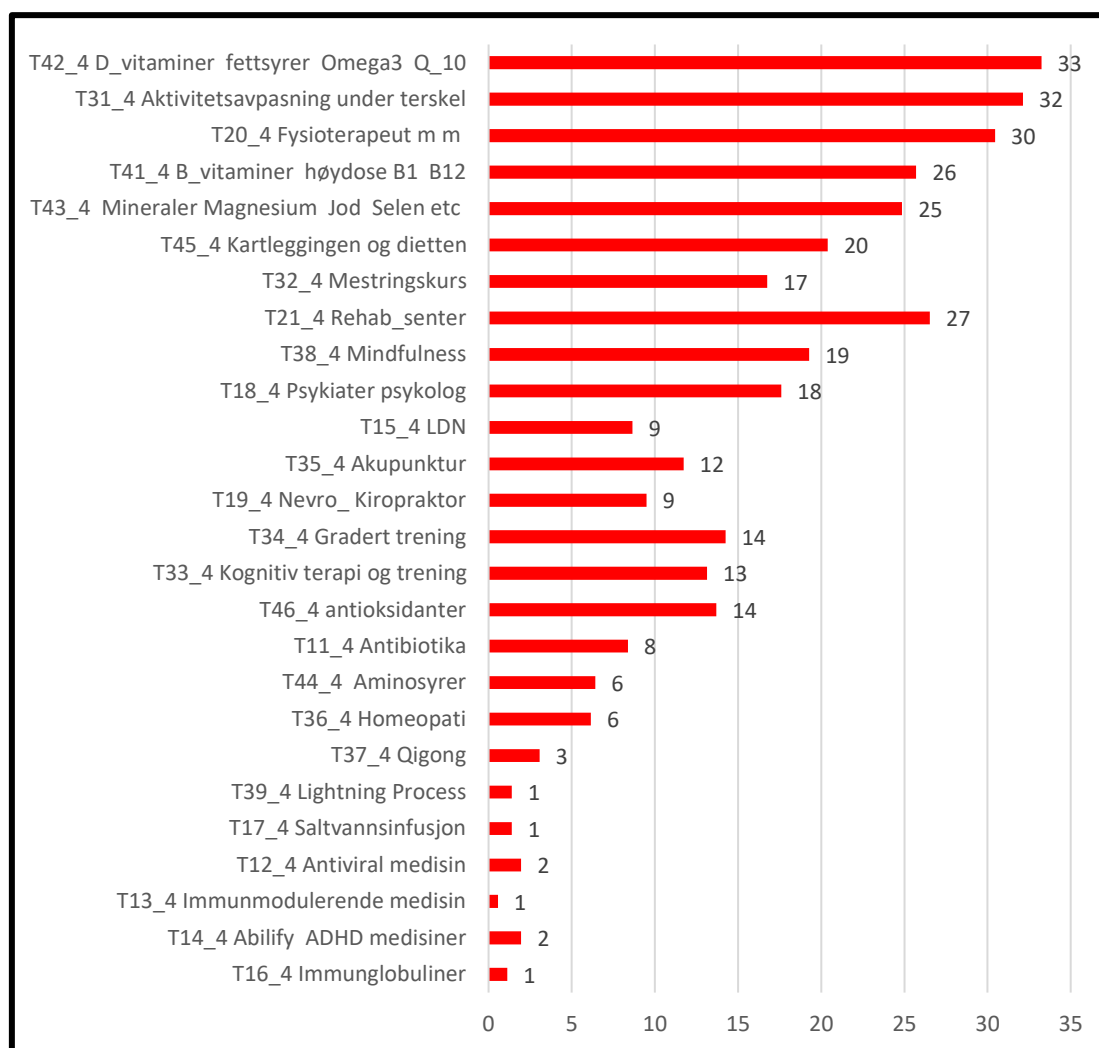
I denne første gjennomgangen av situasjonen for LC respondenter har vi sammenliknet dem med respondenter med ME, CFS eller Kronisk utmattelse etter tre kriterier. Vi ser på andelene som oppfyller ulike diagnosekriterier for ME. Dette gir et godt grunnlag for å sammenlikne rapportert effekt av ulike former for symptombehandling.

TABELL 9.1. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM OG LONG COVID SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT

	Diagnose kriterier					n
	Fukuda	IOM/ NICE	CCC	ICC	DSQ-PEM	
Utmattelse,CFS,ME	76	73	60	35	59	1904
Long COVID m pos test	55	52	40	25	29	299
Long COVID	57	52	41	25	30	358

Vi ser av tabell 9.1. at en lavere andeler av LC respondenter oppfyller alle diagnosekriterier. Men vi ser samtidig at disse andelene holder seg gjennom alle diagnosegruppene.

FIGUR 9.2. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED LONG COVID, ANDELER I PROSENT

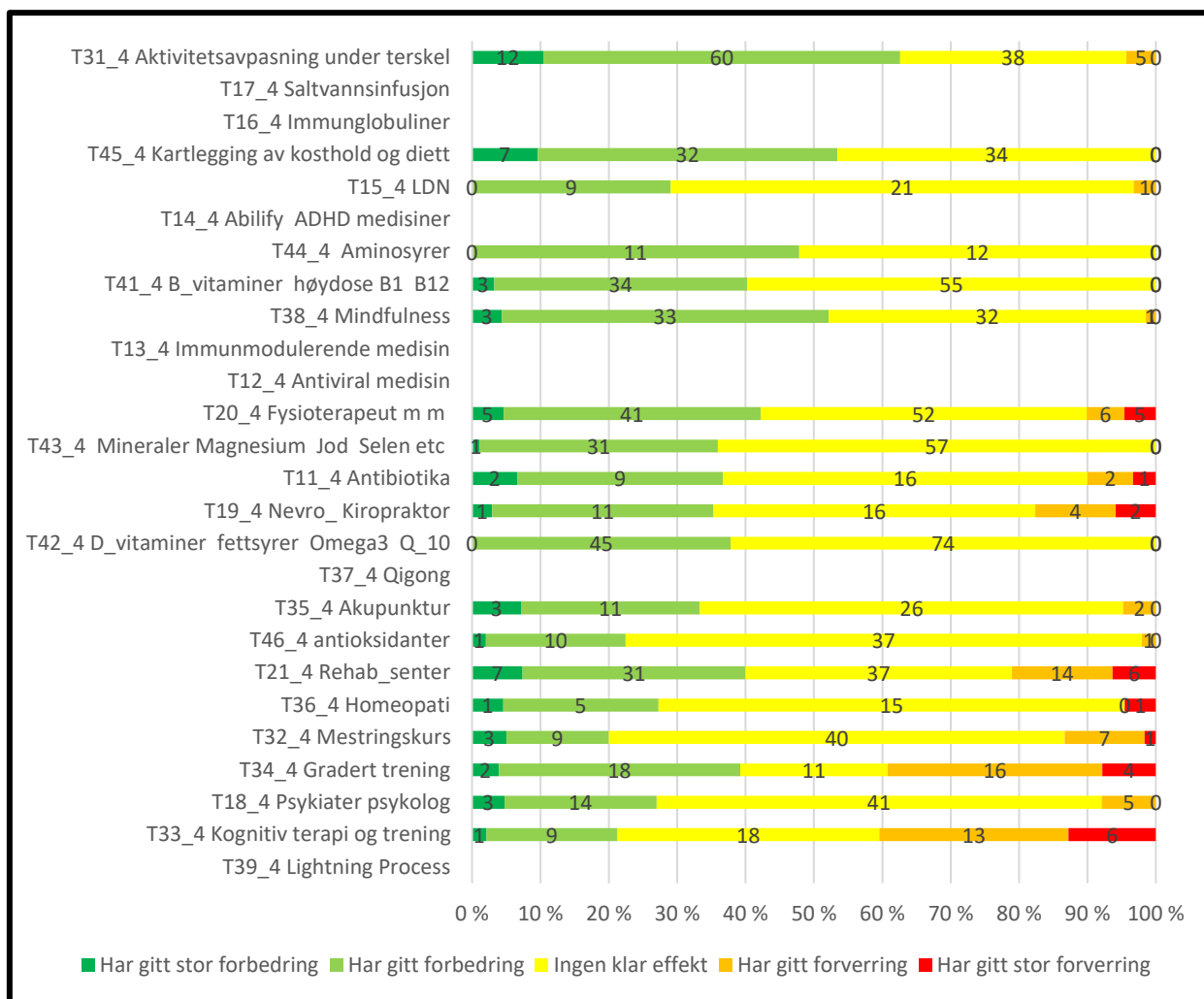


Vi så i tabell 5.11 at for respondenter med en utmattelsessykdom var det vanligste å ha vært syk i 7 år. Siden Covid-19 først brøt ut 3 år før MECOV-undersøkelsen i 2022 har de fleste respondentene med Long COVID bare vært syke i 1-2 år og vi måtte forvente at de ikke har hatt mulighet til å prøve ut et like høyt antall behandlinger av sine symptomer og sykdom.

Respondentene med Long COVID har prøvd om lang halvparten så mange behandlinger i høyst har mange år, men de har typisk i hovedsak valgt å prøve de samme type behandlinger som andre med en utmattelsessykdom med noen få unntak. Favorittene er igjen behandling med vitaminer eller mineraler og tilpasning av aktivitet under aktivitetsterskelen.

Så ser vi at langt flere har prøvd rehabilitering. Alle kommuner ble jo bedt om å gi et tilbud med frisklivssentraler. MECOV-prosjektet hadde dessverre ikke kapasitet til å registrere spennet i disse tilbudene. Men vi registrerte at bydeler i Oslo ga et forskjellig tilbud hvor noen bydeler bare la vekt på et aktivitetsbasert tilbud, mens andre også åpnet for aktivitetsavpasning.

FIGUR 9.3. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED LONG COVID, ANDELER I PROSENT



Vi ser at en større andel av LC respondentene rapporterer en forbedring av flere former for behandling. Også for LC respondentene er det de samme behandlingene som har effekt for mange. Over 70 prosent har en positiv effekt av Aktivitetsavpasning. Opp imot 40 prosent kan fortelle om en forbedring etter kartlegging av kosthold og tilpasset diett eller høydose B-vitaminer. Samtidig ser vi at over halvparten har en positiv effekt av egenerapi som Mindfulness.

Også for LC respondentene er det aktivitetsbasert behandling og da spesielt Gradert treningsterapi som gir en forverring for den største andelen. Men samtidig rapporterer noen om en forbedring av slik behandling.

10 Postural ortostatisk takykardi syndrome - POTS

Postural ortostatisk takykardi syndrome, eller POTS er både en egen sykdom og et tilleggssymptom for noen av pasientene med utmattelse, CFS og ME.

Det er krevende å kartlegge POTS som et undertema i en lang undersøkelse. Om lag $\frac{3}{4}$ (77%) eller nesten 1900 svarte at pulsen stiger raskt når de reiser seg opp. Men bare 665 hadde notert seg pulsen sin både når de satt og når de så reiste seg opp. 40 prosent av disse rapporterte at pulsen steg med minst 30 slag pr min som er ett av kriteriene for POTS.

Vi skal her sammenlikne disse respondentene med gjennomsnittet av respondenter med ME, CFS eller Kronisk utmattelse.

TABELL 10.1. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM, OG POTS ETTER SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT

	Diagnose kriterier					n
	Fukuda	IOM/ NICE	CCC	ICC	DSQ-PEM	
Utmattelse, CFS, ME	77	73	58	35	59	1904
POTS	94	87	75	47	81	269

Vi ser at en betydelig større andel av respondenter med POTS oppfyller hver enkelt sett av diagnosekriterier, fra 16 til 22 prosentpoeng høyere andeler. POTS-responentene har med andre ord større symptombyrde enn den gjennomsnittlige respondenten med ME, CFS eller Kronisk utmattelse, men fordeler seg likevel på samme vis etter diagnosekriterier.

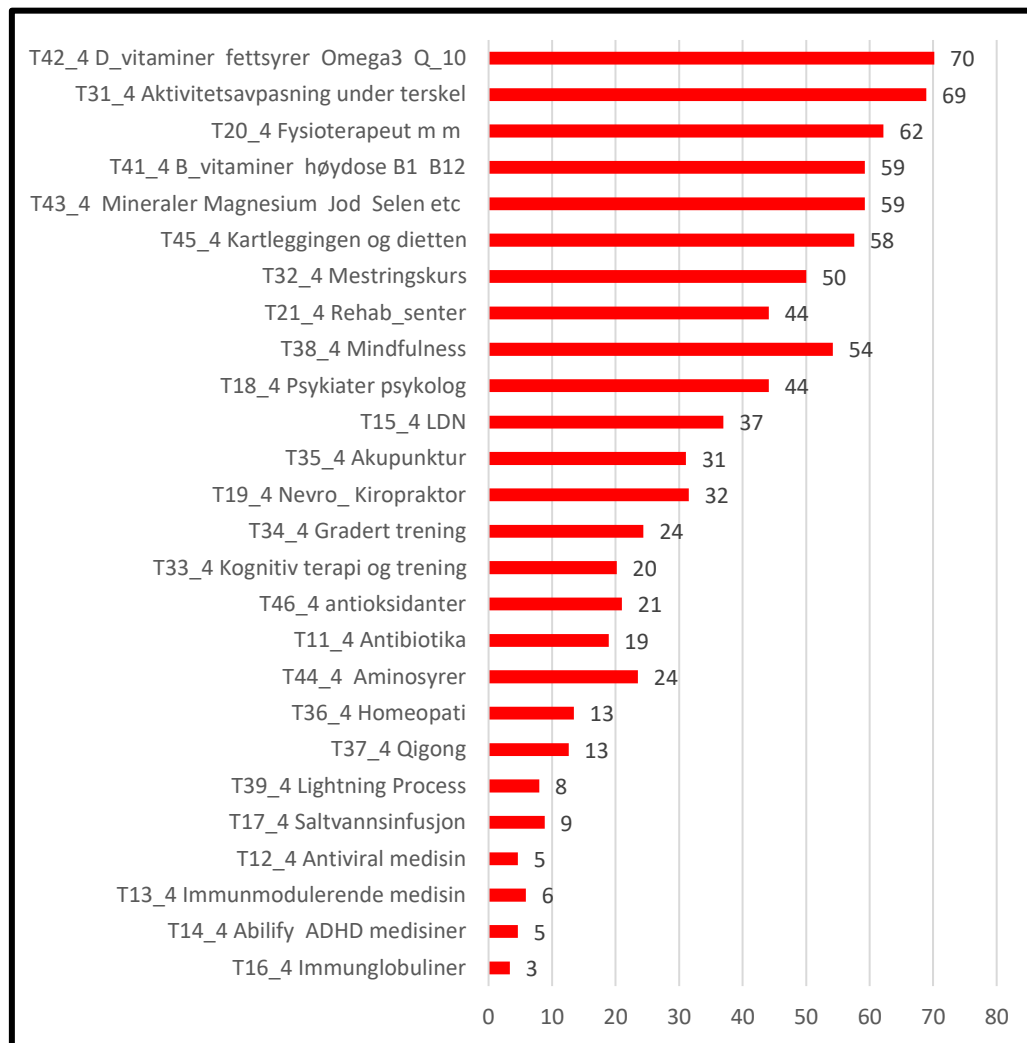
TABELL 10.2. PASIENTER MED UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC OG POTS ETTER KOMBINASJONER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT

	Kombinasjoner av diagnose-kriterier				I alt	n
	Ikke utmattelse	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3		
Utmattelse, CFS, ME	0	26	20	54	100	1904
POTS	0	9	16	75	100	269

POTS-pasientene havner langt hyppigere i de mest spesifikke diagnosekriteriegruppene. Hele 3 av 4 POTS pasienter havner i den mest spesifikke Gruppe 3 med CCC og flerdimensjonal PEM og/eller ICC-kriterier. Bare 1 av 10 POTS-pasienter hører hjemme i Gruppe 1 med Fukuda utmattelse.

Det er åpenbart viktig både å registrere om pasienter med kronisk utmattelse, CFS og ME også har POTS og å ta hensyn til dette når det vurderes hvilke behandlinger pasientene kan prøve siden Gruppe 3 respondentene blir dårligere av langt flere behandlinger (tabell 8.5.)

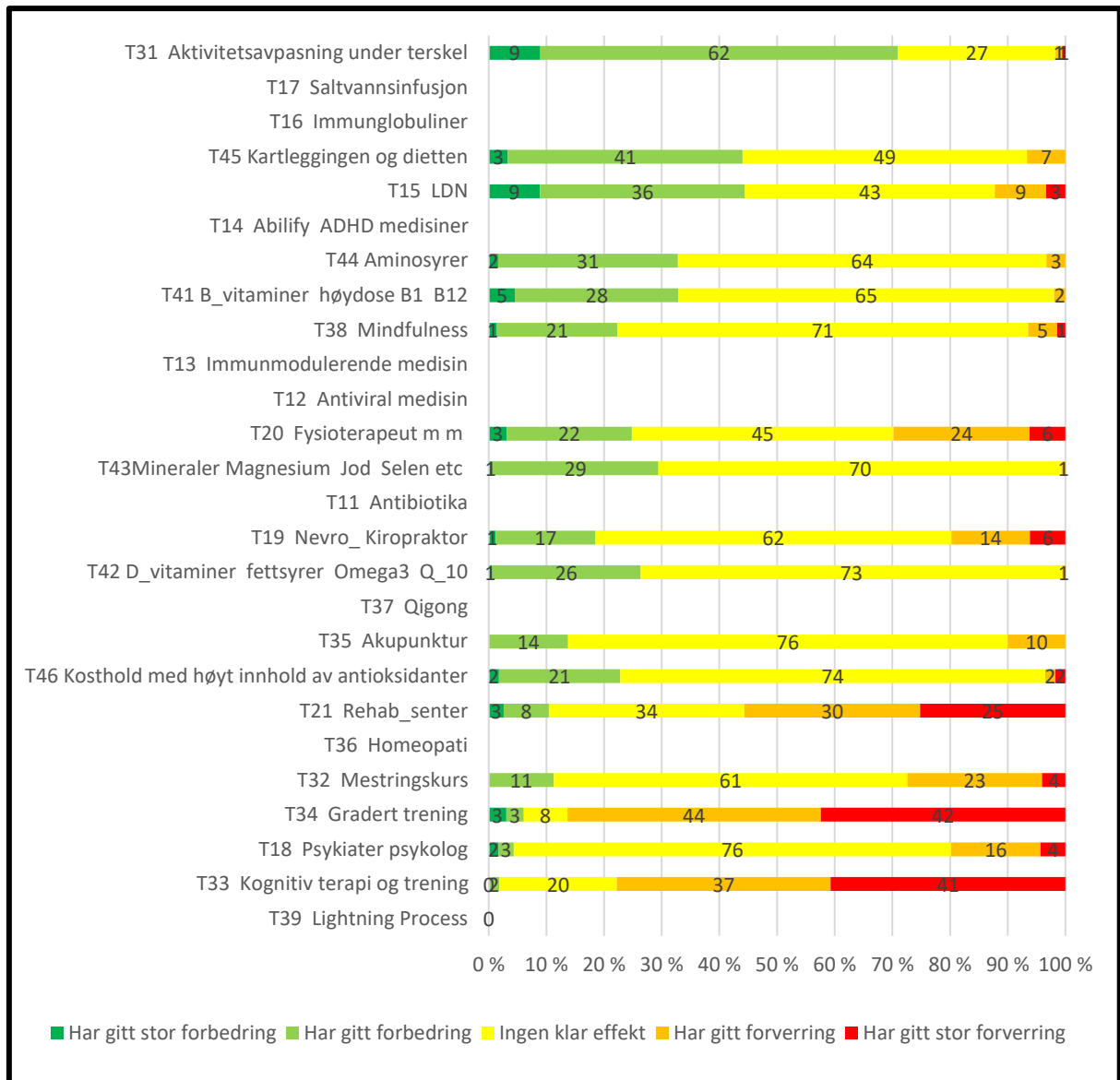
FIGUR 10.3. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED POTS, ANDELER I PROSENT



Respondentene med POTS har gjennomgående prøvd klart flere typer behandlinger enn respondentene i diagnosegruppe 1, 2 og 3. Det gjelder alle typer behandlinger. 69 prosent av respondenter med POTS har prøvd aktivitetstilpasning under terskel mot 59 prosent i diagnosegruppe 3. Sjeldne behandlinger som immunglobuliner, Abilify, ADHD og immunmodulerende medisin er prøvd ut omtrent 1,5 ganger så ofte som for respondenter i diagnosegruppe 3.

Men har behandlingene den samme rapporterte effekten for respondenter med POTS som gjennomsnittsrespondenten i en av diagnosegruppene?

FIGUR 10.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR PASIENTER MED POTS, ANDELER I PROSENT



Ja, de vanligste behandlingene gir en forbedring for en like stor andel av respondenter med POTS som alle respondenter med en utmattelsesykdom. Når vi ser hvilke behandlinger som har gitt forbedring eller forverring for POTS-responentene så ser vi det samme mønsteret som for ME respondenter med CCC og flerdimensjonal PEM. Men POTS-responentene opplever i enda sterkere grad en forverring etter aktivitetsbasert behandling. Samtidig erfarer en litt større andel på over 70 prosent en forbedring ved hjelp av aktivitetsavpasning under sin terskel.

Også for POTS-responentene er det slik at mange av behandlingene som ikke krever aktivitet gir en forbedring, ikke for alle, men for noen pasienter.

11 Infeksjonsutløst ME

Flere forskningsmiljøer, slik som dybdestudien publisert i 2024 fra NIH [45], er nøye med å fokusere på ME-pasienter som har fått sykdommen sin utløst etter en klar virusinfeksjon. I MECOV studien har vi derfor også sett nærmere på de 976 respondentene som oppgir at de ikke har Long COVID, men at en annen virusinfeksjon er hovedårsaken til deres utmattelsessykdom. Vi går igjennom resultatene for denne gruppen på samme måte som de respondentene som har POTS.

Vi skal her sammenlikne disse respondentene med gjennomsnittet av for alle respondentene med ME, CFS eller Kronisk utmattelse.

TABELL 11.1. PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM ETTER FUKUDA, IOM/NICE, CCC, ICC, DSQ-PEM ETTER SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT

	Diagnose kriterier					n
	Fukuda	IOM/NICE	CCC	ICC	DSQ-PEM	
Utmattelse,CFS,ME	76	73	58	35	59	1904
Infeksjonsutløst utmattelse,CFS,ME	77	73	60	38	58	976

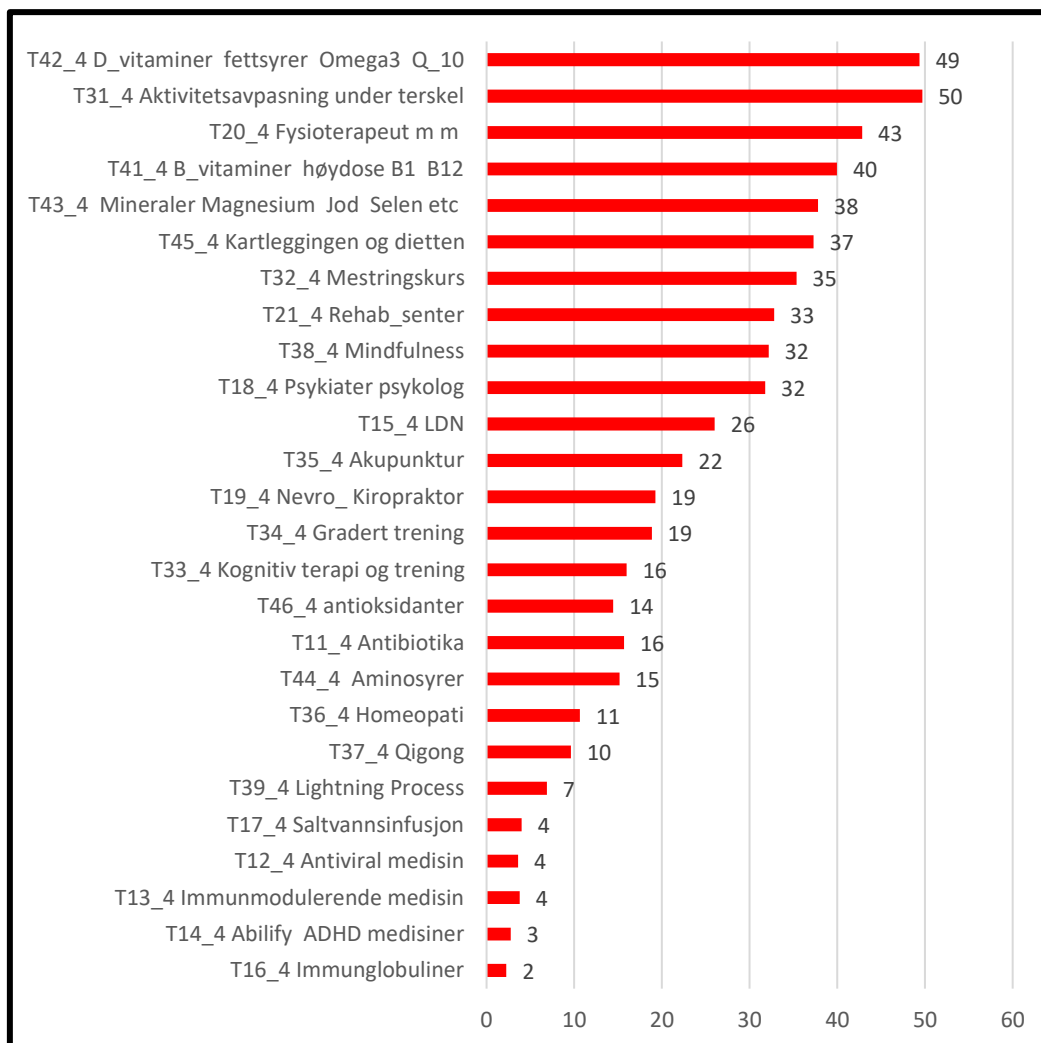
Vi ser at andelene av respondentene med infeksjonsutløst utmattelsessykdom som oppfyller de ulike diagnosekriteriene er omtrent de samme som for alle respondentene med en utmattelsessykdom sett under ett.

TABELL 11.2. PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM ETTER ETTER KOMBINASJONER AV SYMPTOM-BASERTE SPØRRESKJEMAKRITERIER, ANDELER I PROSENT

	Kombinasjoner av diagnose-kriterier					n
	Ikke utmattelse	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	I alt	
Utmattelse,CFS,ME	0	26	20	54	100	1904
Infeksjonsutløst utmattelse,CFS,ME	0	25	20	55	100	976

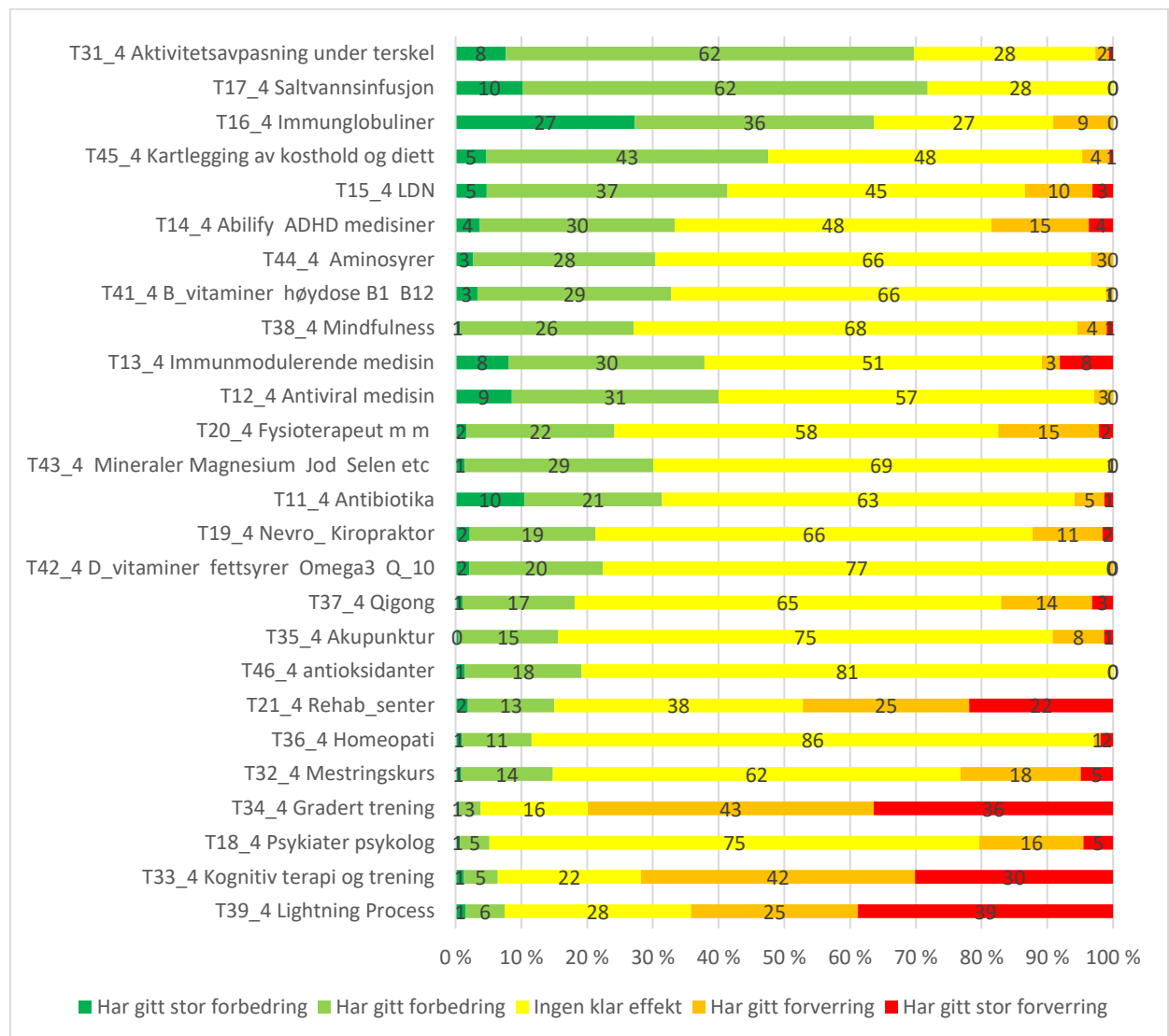
Respondentene med infeksjonsutløst utmattelsessykdom fordeler seg på de tre diagnosegruppene omtrent som alle respondentene med en utmattelsessykdom sett samlet.

FIGUR 11.3. ANTALL BEHANDLINGER PRØVD FOR PASIENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT



Respondenter med en infeksjonsutløst utmattelsessykdom har gjennomgående prøvd de ulike typer behandlinger like hyppig som alle respondentene med en utmattelsessykdom sett under ett.

FIGUR 11.4. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLING FOR RESPONDENTER MED INFEKSJONSUTLØST UTMATTELSESSYKDOM, ANDELER I PROSENT



Figur 11.4. viser at andelen av respondenter med infeksjonsutløst utmattelsessykdom som opplever en forbedring eller forverring i all hovedsak er de samme som for hele gruppen med en utmattelsessykdom (se figur 6.3 for sammenlikning). Vi ser likevel en tendens til at respondenter med infeksjonsutløst utmattelsessykdom i noe større grad opplever en forbedring med immunmodulerende medisin og antiviral medisin, mens andelen som opplever en forbedring ved behandling som krever eller tar sikte på økt aktivitet er noe lavere.

Også for respondenter med infeksjonsutløst utmattelsessykdom er det slik at mange av behandlingene som ikke krever aktivitet gir en forbedring, ikke for alle, men for noen pasienter.

12 Respondenter syke minst 6 måneder, nå friske

MECOV undersøkelsen inviterte respondenter som hadde vært syke minst 6 av de siste 12 måneder. Vi nådde dessverre bare ut til denne målgruppen i begrenset omfang¹².

Bare 10 respondenter rapporterte at de hadde vært syke minst 6 av de siste 12 måneder og nå var friske.

Dette er dessverre så få at vi ikke kan gjennomføre noen statistisk analyse. Vi rapporterer hvilke typer svar de har gitt, men må understreke at dette kun er en indikasjon på hvilken situasjon denne gruppen er i.

De fordeler seg på alle diagnosegrupper. To hadde oppfylt kriteriene for PEM og en for ICC.

Hele sju av ti kunne rapportere at de hadde tatt en behandling som hadde gitt dem stor forbedring. Disse kunne rapportere om forskjellige behandlinger som fysioterapeut, antibiotika, nevro-kiropraktor, gradert trening, psykiater/psykolog, kognitiv terapi og trening, og Lightning process. Men også aktivitetsavpasning under terskel, kartlegging av kosthold og diett, aminosyrer, B-vitaminer, mineraltilskudd, og D-vitaminer hadde gitt forbedring. En respondent hadde opplevd forverring ved aktivitetsavpasning under terskel. Ingen av behandlingene hadde gitt noen av dem en stor forverring.

Selv om de alle nå anser seg friske, rapporterer ni av ti at de fortsatt hadde ulike grader av utmattelse / energirelatert sykdom de siste 4 ukene. En respondentene var tilbake i full aktivitet og uten problemer med energien.

¹² Vi kontaktet pasientorganisasjonen Recovery og inviterte dem til å delta i vår referansegruppe. De var først åpne for å delta, men kom så tilbake og takket nei. Et av deres medlemmer deltok likevel i referansegruppen.

13 Har situasjonen endret seg for ME-pasientene de siste 10 årene?

Undersøkelsen i 2022 omfattet mer enn dobbelt så mange respondenter som undersøkelsen i 2012 og omfattet langt flere spørsmål. I undersøkelsen i 2012 ble alle ME-pasienter invitert til å delta. 85 prosent hadde fått en ME-diagnose. I undersøkelsen i 2022 ble alle utmattelsespasienter med ME, CFS, kronisk utmattelse, utmattelse/utbrenthet og Long COVID pasienter invitert til å delta. 95 prosent fortalte at de hadde fått en ME-diagnose. De respondentene som «bare» har Long COVID er holdt utenfor tallgrunnlaget og analysen i dette kapitlet.

I 2022 omfatter undersøkelsen blant annet den omfattende oversikten over hyppighet og alvorlighetsgrad av en lang rekke symptomer som danner grunnlaget for spørreundersøkelsesbasert gruppeinndeling.

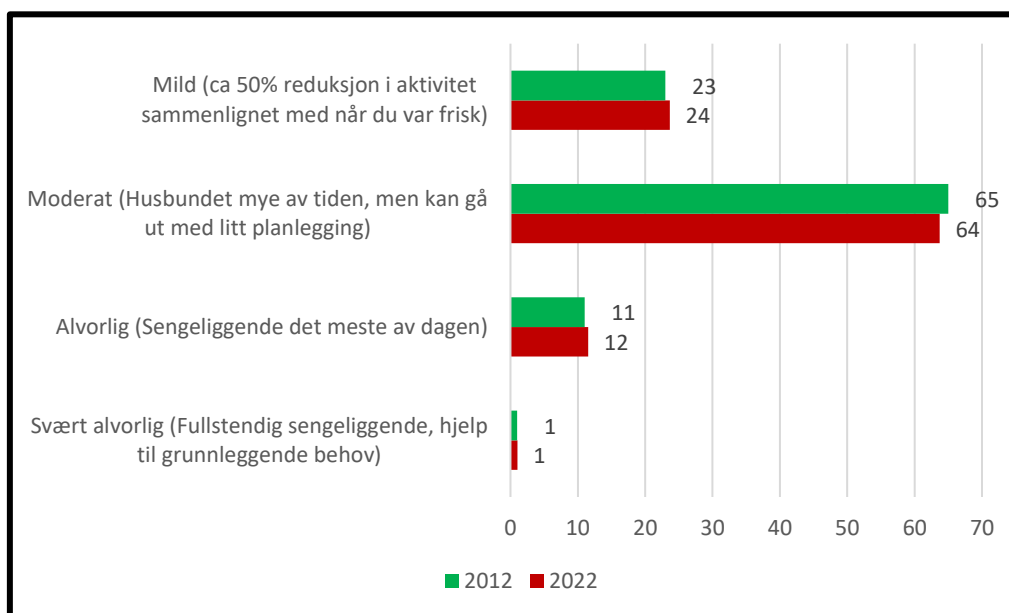
Men begge undersøkelsene omfatter en rekke mulige symptom og sykdomsbehandlinger som er prøvd av noen av ME-pasientene. Begge undersøkelser dekker også en liste med bakgrunnsinformasjon.

TABELL 13.1. HOVEDBESKJEFTIGELSEN TIL DAGLIG, ANDELER I PROSENT

Aktivitet / År	2012	2022
Jobber fulltid	5	4
Jobber deltid	9	4
Under utdanning/omskolering	12	1
Alderspensjon AFP-pensjonist		3
Arbeidsavklaringspenger/gradert & full sykmelding	55	30
Uføretrygdet (mindre enn 100%)	3	4
Uføretrygdet (100%)	24	51
Hjemmeværende med små barn	1	1
Totalt*	109	100
n	1 096	2 306
* flere svar tillatt i 2012, sum over 100%		

Som vi ser av tabell 13.1 så er det AAP-støtte, sykmelding og uføretrygd som danner det viktigste økonomiske grunnlaget for respondentene selv. I 2022 er det en langt større andel som har fått innvilget uføretrygd. Dette kan både være fordi pasientene selv er mer klar over rettighetene sine og fordi NAV nå i større grad kjenner til situasjonen for ME-pasientene.

FIGUR 13.2. GRAD AV ME I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT



Fordelingen av ME-pasienter etter alvorlighetsgrad er veldig stabil over disse 10 årene. Samtidig er det viktig å understreke at det er all grunn til å tro at en langt mindre andel av de svært alvorlig syke (eller deres pårørende) og kanskje også av de alvorlig syke svarer på undersøkelsen sammenliknet med de andre gruppene.

Det kan derfor være grunn til å understreke at denne oversikten ikke gir noe godt grunnlag for å anslå hvordan alle ME-pasienter i Norge fordeler seg etter alvorlighetsgrad.

TABELL 13.3. HAR DU BLITT DIAGNOSTISERT MED ME? ANDELER I PROSENT

Grad \ År	2012	2022
Ja	85	95
Nei	7	5
Usikker	8	
Totalt	100	100
n	1 091	2 117

Vi ser at tabell 13.3 at andelen som har fått en ME-diagnose har steget betydelig fra 2012 til 2022 og at i 2022 har 19 av 20 pasienter (95%) blitt diagnostisert med ME. Vi ser også at den prosenten som i 2012 var usikre på om de har fått en diagnose ikke kommer til syne i 2022. Muligens kan dette skyldes en endring i helsevesenet både med tanke på kommunikasjon, men også diagnostisering.

TABELL 13.4. ANDRE DIAGNOSER, ANDELER I PROSENT

Noen har fått andre diagnoser enn ME (enten i tillegg eller i stedet for). Om du er en av dem ønsker vi å vite hvilken diagnose du har fått (du kan oppgi flere svar). Prosent		
Diagnose \ År	2012	2022
Postviralt utmattelsessyndrom	22	13
Nevrasteni	5	5
Tretthet og uvelhet	6	8
Angst/angstanfall	6	8
Depresjon	11	10
Dissosiativ lidelse	1	1
Somatiseringslidelse	2	1
Somatoform autonom dysfunksjon	-	0
Emosjonell ustabilitet	1	2
Utbrenthet	6	9
Uspesifisert reumatisme	3	4
Hypokondrisk lidelse	1	0
Observasjon ved mistanke om forstyrrelse i nervesystemet	1	1
Andre spesifiserte forstyrrelser i det autonome nervesystemet	2	3
Fibromyalgi	5	
Ortostatisk intoleranse	-	3
POTS Postural takyardi syndrom	-	4
Annet (vennligst spesifiser)	15	17
Ikke besvart	59	53
Totalt	145	143
n	1 096	2 040

Vi ser at både i 2012 og 2022 fikk opp mot halvparten også andre diagnoser. Samtidig fikk mange av de med andre diagnoser, ofte 2 eller flere andre diagnoser.

Fordelingen på andre diagnoser har holdt seg relativt stabil. Den hyppigste andre diagnosen er postviralt utmattelsessyndrom som jo i de nye WHO ICD-11 diagnosekriteriene er samlebetegnelsen på diagnoser under 8E49 Postviralt utmattelsessyndrom som omfatter både CFS og ME.

Som vi så i forrige kapittel har nesten 15 prosent POTS symptomer, men ingen fikk en slik tilleggs-diagnose i 2012 og bare 4 prosent har fått en slik tilleggsdiagnose i 2022. Det kan tyde på at langt fra alle ME-pasienter har fått en god utredning for mulige tilleggsdiagnoser. Siden POTS pasienter må være spesielt forsiktig med all aktivitet som krever en oppreist stilling er dette en klar mangel i dagens norske helsevesen.

TABELL 13.5. HVEM STILTE ME DIAGNOSEN? ANDELER I PROSENT

Behandler \ År	2012	2022
Spesialist på sykehus	60	61
Allmennlege/fastlege	29	24
Annen behandler	24	15
Totalt*	113	100
n	1 068	1 922
* flere svar tillatt i 2012, sum over 100%		

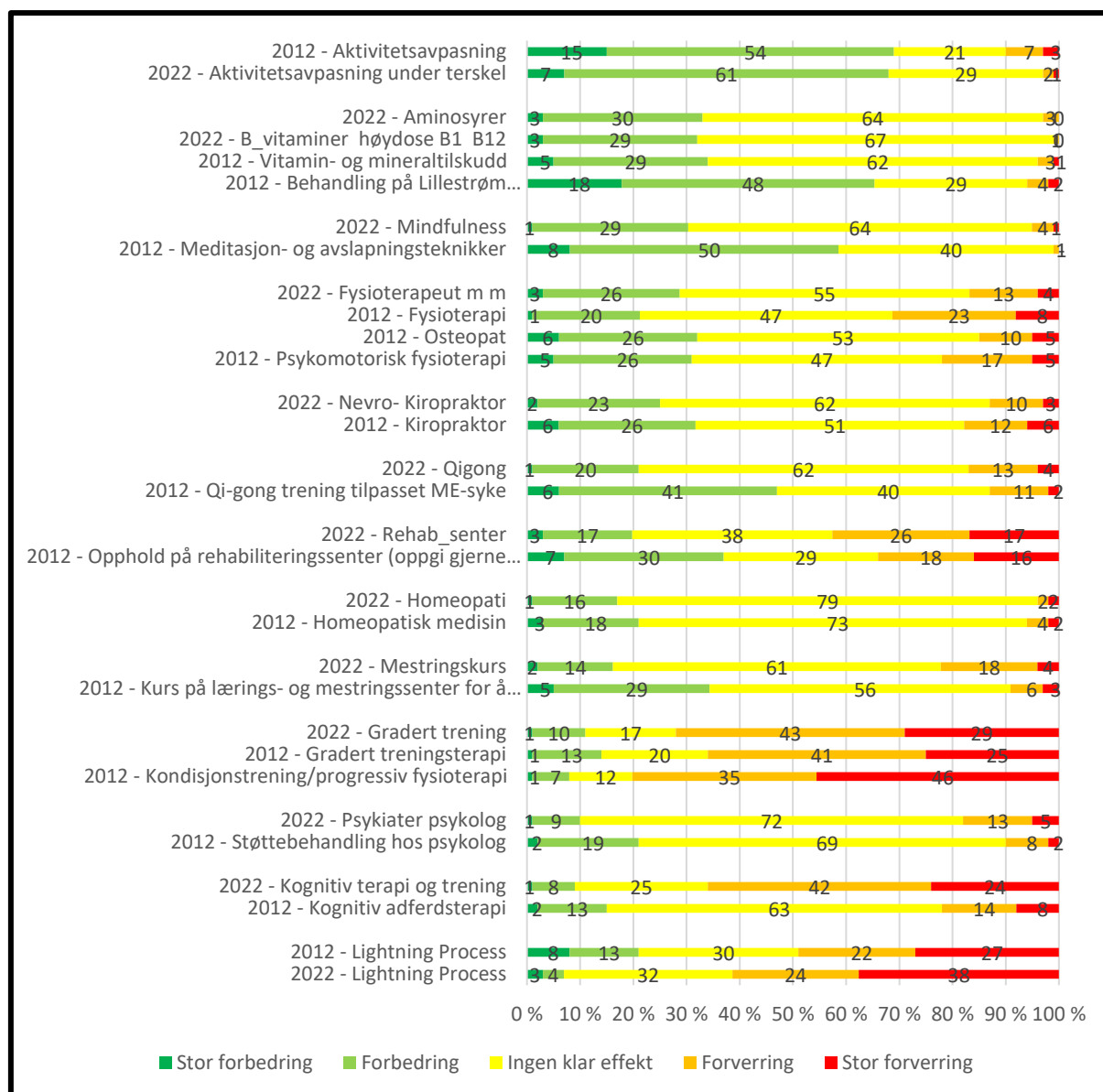
Den nasjonale veilederen fra 2015[1] legger opp til at i størst mulig grad skal fastlegene stille en ME-diagnose, men samtidig vil NAV ofte kreve at spesialisthelsetjenesten setter en så avgjørende diagnose. Som tabellen viser så er det fortsatt slik at rundt 60 prosent av ME-pasientene fikk sin diagnose hos en spesialist på sykehus eller poliklinikk.

TABELL 13.6. HVA MENER DU AT UTLØSTE SYKDOMMEN HOS DEG? ANDELER I PROSENT

Årsak \ År	Mulige årsaker 2012	Viktigste årsak 2022
Vaksine (oppgi gjerne hvilken i feltet under)	15	6
Infeksjon (kysse-syke, influensa osv.)	73	51
Parasitt, muggsopp	n/a	1
Fysisk traume (operasjon, ulykke, fødsel osv.)	14	6
Psykisk traume (alvorlige livshendelser)	15	4
Langvarig stress	35	12
Forgiftning	3	1
Annet (vennligst spesifiser)	34	19
Totalt	189	100
n	968	2 117

Dessverre ble spørsmålet om hva som utløste sykdommen stilt forskjellig i 2012 og 2022. Vi ser likevel at det vises mer sjelden til stress i 2022 og langt oftere til en infeksjon. Det er vanskelig å vite om dette reflekterer et endret mønster for hva som utløser ME eller snarere en endret forståelse av hva som kan utløse ME.

FIGUR 13.7. RAPPORTERT EFFEKT AV BEHANDLINGER I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT



Mange ME-pasienter prøver ut til dels svært mange ulike former for symptombehandling. Da kan det være nyttig å vite hvilke behandlinger som har hjulpet andre pasienter. Vi har i kapittel 7 sett at det først og fremst er aktivitetsavpasning innenfor egen aktivitetstærskel og enkelte former for tilpasning av diett og ernæring som har hjulpet flertallet av ME-pasienter i alle tre gruppene i 2022. Dette var også det som ga en forbedring for et klart flertall i 2012. I 2012 ga Lillestrøm/Strømmen helseklinikker et tilpasset tilbud med vitamin og mineraltilskudd basert på måling av mangler i blodprøver med en forbedring for om lag 2 av 3 ME-pasienter. Er slik tilbud finnes ikke i dag.

I 2012 kunne en noe større andel rapportere om forbedring både gjennom meditasjonsteknikker, mestringskurs og rehabiliterings-opphold. Vi vet at noen slike tilbud har forsvunnet siden 2012, men det kan også skyldes at liknende tilbud i dag ikke er like godt tilpasset ME-pasienter. ME-foreningens rapport om rehabiliteringstilbud fra 2018[18] viser at mange rehabiliterings-sentere nok kan bidra til gode sosiale opplevelser, men ikke til forbedring av sykdomssymptomene.

Tabellen viser at både i 2012 og 2022 ga gradert treningsterapi en forverring for omtrent 2 av 3 ME-pasienter enten det kom som en selvstendig behandling eller ble kombinert med kognitiv terapi. Andelen som forteller at de har blitt verre av LP-behandling har i 2022 økt til 62 prosent. Som vi så i kapittel 7 er andelen som blir verre av alle former for aktivitetsbasert behandling enda større blant pasienter som oppfyller mer spesifikke ME-kriterier som CCC og PEM. På den annen side kan pasienter som «bare» oppfyller Fukuda-kriterier oppleve både forbedring og forverring.

TABELL 13.8. FÅR DU MEDISINSK OPPFØLGING I DAG? ANDELER I PROSENT

\ År	2012	2022
Ja, blitt kontaktet minst en gang i løpet av det siste året	46	12
Ja, da jeg selv tok kontakt		40
Nei, ikke i løpet av det siste året	40	45
Usikker	14	4
Total	100	100
n	995	1 699

Tallene i tabell 13.8 viser at andelen som sier de har fått medisinsk oppfølging har steget fra 46 til 52 prosent, men også andelen som sier at de ikke har fått noe medisinsk oppfølging har steget fra 40 til 45 prosent. En større andel usikre i 2012 gjør det vanskelig å dra en endelig slutning om hvordan situasjonen har utviklet seg. Tabellen viser likevel at om lag halvparten av denne gruppen med svært alvorlig sykdom ikke fikk noen medisinsk oppfølging det siste året verken i 2012 eller 2022.

TABELL 13.9. HVEM GIR DEG HOVEDSAKELIG DEN MEDISINSKE OPPFØLGINGEN DU MOTTAR I DAG? ANDELER I PROSENT

Behandler \ År	2012	2022
Fastlegen	82	66
Annen allmennlege	13	2
Spesialist i nevrologi	8	2
Spesialist i immunologi	3	0
Spesialist i mage/tarm	3	1
Smertespesialist	3	0
Psykiater	3	0
Psykolog	8	2
Hjemmesykepleien	2	0
Psykiatrisk sykepleier	2	1
Fysioterapeut	11	4
Psykomotorisk fysioterapeut	6	4
Andre	34	16
Total	177	100
n	550	1 378

Både i 2012 og 2022 er det fastlegene som står for den begrensede medisinske oppfølgingen. Det er viktig å se tabell 13.8 og 13.9 i sammenheng. Under halvparten har fått medisinsk oppfølging det siste året. Når 2/3 av disse har fått oppfølging av fastleger er det fortsatt bare 1/3 av alle pasientene som har fått medisinsk oppfølging av sin fastlege i løpet av det siste året.

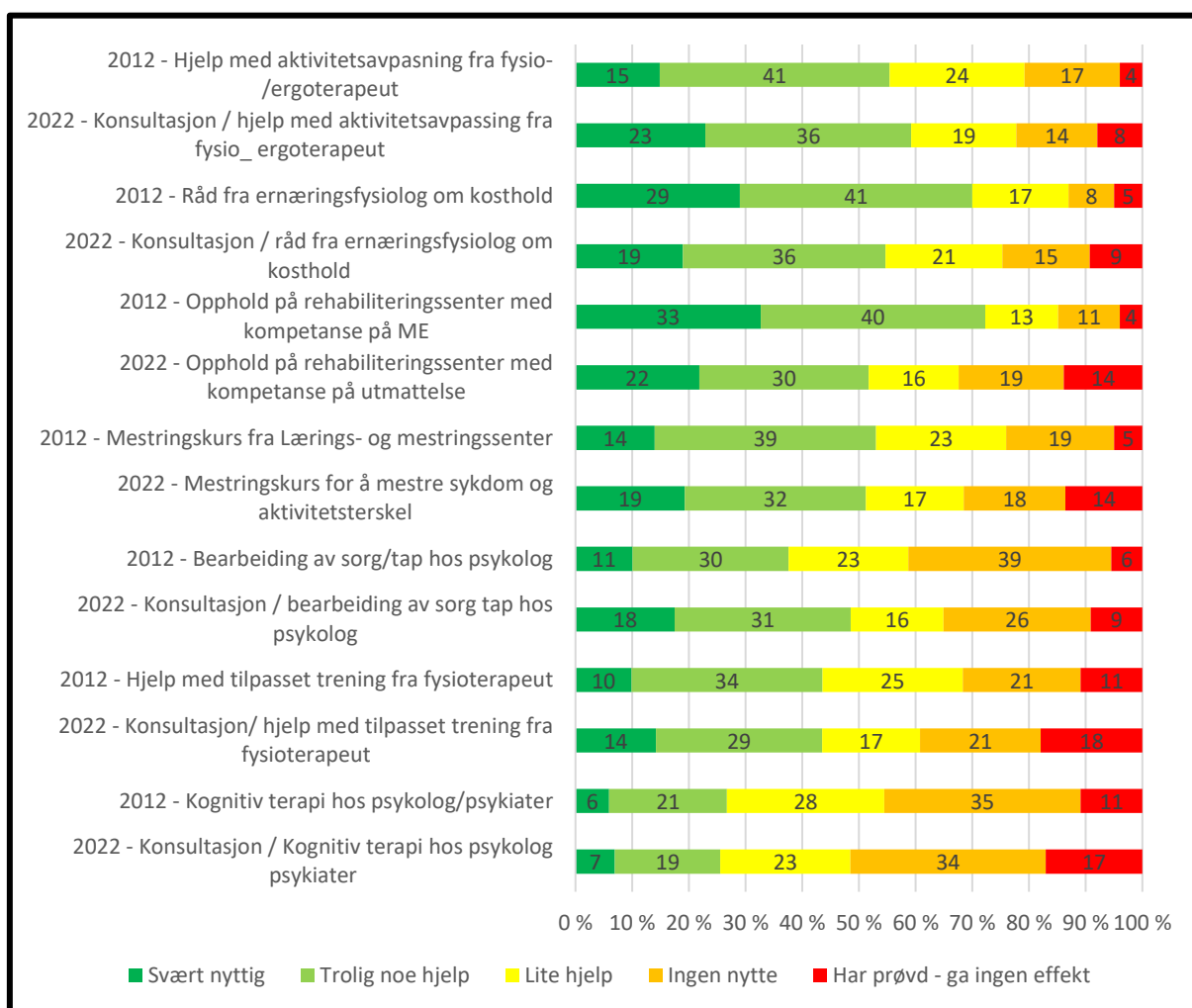
TABELL 13.10. KJENNSKAP TIL ME HOS MEDISINSK BEHANDLER. ANDELER I PROSENT

2012		2022	
Ja	36	Svært godt informert	15
		Godt informert	27
Vet ikke	20	Middels informert	28
Nei	44	Dårlig informert	18
		Svært dårlig informert	12
Total	100	Total	100
n	611	n	1 249

Vi finner bare en svært liten opplevd økning av informasjonsnivået hos de som gir medisinsk behandling over disse 10 årene. I 2012 fortalte 36 prosent at de som ga medisinsk behandling hadde kjennskap til sykdommen. I 2022 hadde dette økt noe til 42 prosent at respondentene mente at de som ga medisinsk behandling var godt eller svært godt informert.

Samlet sett betyr det at vi kan dele respondentene i tre grupper. Den største gruppen på omlagt halvparten (48%) fikk ingen oppfølging det siste året. Den nest største gruppen på litt over ¼ (30%) ($52\% \times 58\% = 30\%$) fikk oppfølging av en behandler som bare var middels eller dårlig informert om ME. Bare den minste gruppen på om lag ¼ (22%) ($52\% \times 42\% = 22\%$) fikk oppfølging det siste året hos en behandler som var godt informert om ME sykdommen.

FIGUR 13.11. HVOR HJELPSOM FORVENTES ULIKE TYPER HJELP Å VÆRE I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT

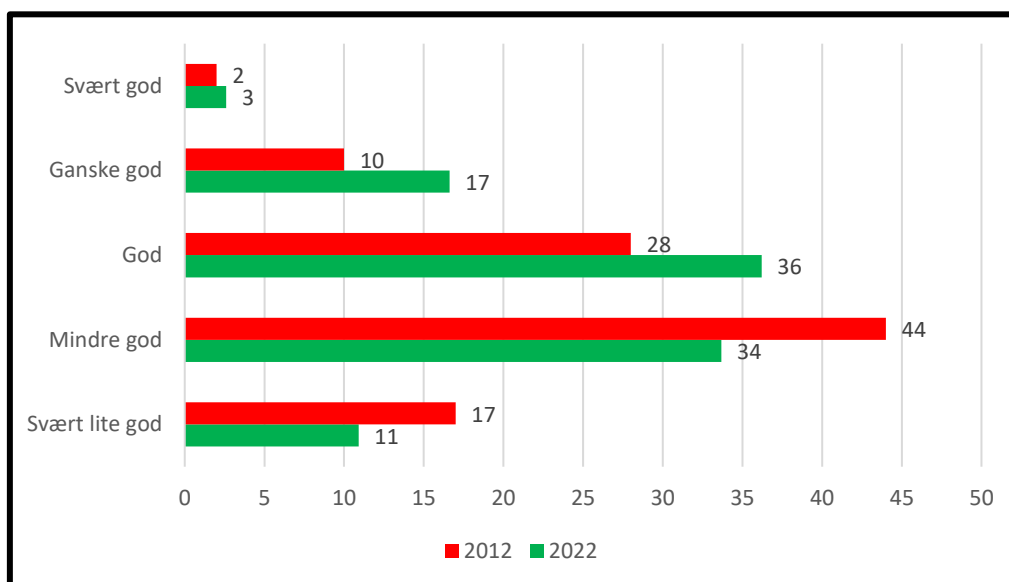


Over halvparten av ME-pasientene både i 2012 og 2022 gir klart uttrykk for at både hjelp med aktivitetsavpasning og råd om ernæring og kosthold kan hjelpe dem.

Det er noe større skepsis i 2022 enn i 2012 til om rehabiliteringsopphold har hjulpet selv når disse har kompetanse på ME.

Over halvparten mener både i 2012 og 2022 at mestringskurs hjalp dem, mens kognitiv terapi hos psykolog er uendret.

FIGUR 13.12. LIVSKVALITET I 2012 OG 2022, ANDELER I PROSENT



Andelen som mener at de har en god livskvalitet har økt over disse 10 årene og i 2022 mener over halvparten av respondentene at de har en god livskvalitet.

For befolkningen som helhet måler både SSB og FHI ulike dimensjoner av livskvaliteten med en skala fra 0-10 og klassifiserer en skår på mellom 0 og 5 som lav. Da har om lag 16 prosent en lav skår på fornøydhets hos FHI[46] og 28% har lav skår på tilfredshet hos SSB[47].

TABELL 13.13. KJØNN. ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT.

Kjønn	Mann	Kvinne	Totalt	n
Norge*	50	50	100	
Undersøkelsen i 2012	15	85	100	1 093
Undersøkelsen i 2022	13	87	100	1 410

*Kilde: SSB: Dette er Norge 2021[25]

En registerstudie fra Sintef for årene 2016-18[48] viste at 78 prosent av nye pasienter registrert med G93.3 var kvinner. Andelen kvinner i de to spørreundersøkelsene var enda høyere.

TABELL 13.14. HVOR GAMMEL ER DU? ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT

Aldersgruppe *	0-10 år	11-20 år	21-30 år	31-40 år	41-50 år	51-60 år	61-70 år	over 70 år	Totalt	n
Norge	12	13	13	14	15	13	11	10	100	
Undersøkelsen i 2012		2	12	19	31	27	9	1	100	1 394
Undersøkelsen i 2022	-	12	16	28	29	13	2	1	100	1 093

* aldersgruppene er fra undersøkelsen. SSB starter med runde år, som 10-19 år

Kilde: SSB[25]

Tabell 13.13 og 13.14 bekrefter at ME er en kvinnesykdom som spesielt rammet kvinner mellom 30 og 50 år i 2012 og mellom 30 og 60 år i 2022.

TABELL 13.15. MEDLEMSKAP I EN PASIENT-ORGANISASJON, ANDELER I 2012 OG 2022 I PROSENT

År	2022	2012
Alle pasientorganisasjoner	40	47
ME-foreningen	39	47
ME-foreldrene	1	
ME Action	0	
Recovery	0	
Andre pasientorganisasjoner	2	
Ja, men ønsker ikke å si hvilken	1	
Nei	20	53
Ubesvart	40	
Totalt	100	100

Snaut halvparten av respondentene er medlem av en pasientorganisasjon. De aller fleste av disse er medlem i ME-foreningen.

13.1 Endringer i situasjonen for ME-pasientene de siste 10 årene

Situasjonen for ME-pasienter har dessverre ikke endret seg grunnleggende over de siste 10 årene. ME er fortsatt en kvinnesykdom. Respondentene våre bekrefter at de ikke bare har måttet redusere sin aktivitet med minst 50 prosent, men flertallet er husbundet mye av tiden eller enda mer alvorlig syk. Likevel kan under halvparten fortelle at de har fått noe helsehjelp det siste året.

Men det har skjedd noen endringer. Det viktigste er kanskje at systemet for utredning for personer på AAP nå går raskere, slik at halvparten av respondentene nå har fått innvilget uføretrygd. Også andelen som har blitt diagnostisert med ME har økt (fra 85 til 95%), men fortsatt får de fleste (60 – 61%) sin diagnose hos spesialist på sykehus.

Gjennom aktivitetsavpasning under sin aktivitetsterskel har om lag 2 av 3 både i 2012 og 2022 opplevd en forbedring av sin situasjon. Ulike former for aktivitetsbasert behandling førte til en forverring for over halvparten både i 2012 og 2022. Om lag 1 av 3 kunne rapportere om en forbedring etter vitamin- og mineraltilskudd i begge år. Men den gode behandlingen på Lillestrøm helseklinikk hvor nesten 2 av 3 kunne rapportere en forbedring var ikke lenger åpen i 2022.

Heldigvis sank andelen som kunne rapportere om dårlig god kjennskap til ME hos sin medisinske behandler, men fortsatt måtte 1 av 3 rapportere at behandleren hadde dårlig kjennskap til ME:

For friske er det tøft å se situasjonen for ME-pasienter, men likevel kunne over halvparten av respondentene rapportere om en god livskvalitet i 2022, en klar økning fra 2 av 5 i 2012.

14 Metode

14.1 MECOV - En åpen nettundersøkelse for respondenter med utmattelsessykdom.

Vi inviterte norsktalende respondenter med ME, kronisk utmattelsessyndrom, kronisk utmattelse og Long COVID til å delta i en nettbasert undersøkelse på MECOV.no. MECOV brukte en Survey Monkey-portal[49] åpen fra juni til oktober 2022.

Respondenter ble invitert til å delta gjennom sosiale medier og pasientorganisasjoner. Det var enkelt å rekruttere ME, CFS og kronisk utmattelses-respondenter gjennom pasientorganisasjoner og relaterte sosiale media-sider, men vanskeligere å nå Long COVID-respondenter.

Gitt utmattelsen hos respondentene, tillot vi dem å ta pauser for å redusere den gjennomsnittlige respondentbyrden. Vi inkluderte også flere screeningsspørsmål for å redusere tilfeldig delvis frafall. Respondentene ble pålagt å svare på kritiske informasjonsspørsmål, som symptomer og behandlinger, før de kunne fortsette. For analysen ble kun respondenter som ga et ja/nei-svar for hvert symptom og behandling inkludert.

Totalt svarte 2 440 deltakere på invitasjonen til undersøkelsen. 180 respondenter rapporterte Long COVID uten ME, CFS eller kronisk utmattelse. Vi måtte også utelukke noen respondenter som helt hadde hoppet over viktige blokker av spørsmål. Vi analyserte først gruppen av respondenter uten Long COVID med 1 904 respondenter uten Long COVID. Så kommer vi tilbake til en sammenligning av respondenter med Long COVID i et eget kapittel.

Spørreskjemaet ble testet i en pilotundersøkelse og diskutert i fokusgrupper. På grunn av Covid-19-pandemien, måtte planlagte fokusgrupper med personlig deltakelse erstattes av videofokusgrupper. Disse fokusgruppediskusjonene viste seg å være for utmattende for utmattelsesrespondenter. De ble derfor erstattet av individuell pilottesting av 30 respondenter med en utmattelsessykdom. Etter å ha fullført pilotundersøkelsen ble de invitert til en diskusjon av sine erfaringer og kommentarer av en uavhengig spørreskjemaekspert eller prosjektlederen.

14.2 Spørreskjema-moduler

MECOV-spørreskjemaet bygger på moduler og spørsmål fra tidligere pasientundersøkelser i Storbritannia[16] og Norge[17] og DSQ-undersøkelsene fra DePaul University¹³. Det er et omfattende spørreskjema som inneholder en introduksjon (basert på etiske anbefalinger[50]; bakgrunnsinformasjon; diagnostisk historie (basert på de engelske og norske pasientundersøkelsene fra 2011 og 2012[16, 17]; Covid-19 og Long COVID (basert på undersøkelsen om Covid-19-infeksjoner) ved Universitetet i Bergen [51]); helse og symptomer (basert på undersøkelsene RAND-36 [8], spørreskjema fra DePaul University i Chicago¹¹ som kartlegger om respondentene oppfyller ulike diagnosekriterier og ulike typer anstrengelsesutløst symptomforverring eller Post Exertional Malaise

Spørreskjemaet omfattet spørsmål fra fire moduler for å kartlegge symptomer og behandling: DSQ-2 [5], DSQ-COVID[10], DSQ-PEM [11], RAND-36 [8].

DSQ-2[9, 22] ble designet og validert for å fange opp frekvensen og alvorlighetsgraden av ME/CFS-symptomer over minst 6 måneder basert på kriteriene spesifisert for diagnosen av

¹³<https://csh.depaul.edu/about/centers-and-institutes/ccr/myalgic-encephalomyelitis-cfs/Pages/measures.aspx>

Fukuda/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[21], CCC- [6], ICC- [26] og IOM/NICE-kriteriene [2, 3]. DSQ-2 scoringssyntaksen inkluderer tre RAND-36 dimensjoner[8], rollebegrensninger på grunn av fysiske problemer, sosial funksjon og vitalitet. Vi brukte symptommålingen i DSQ-2-undersøkelsen [13, 22] og følgende scoringssyntaks [37] for å identifisere de diagnostiske kriteriene som ble oppfylt for hver respondent. For å redusere responsbyrden fulgte vi tilnærmingen som ble brukt av DePaul-gruppen for utviklingen av den korte formen DSQ-2 (SF-DSQ) [12]. De hadde identifisert belastningen fra hvert symptom for 8 undergrupper i en faktoranalyse. MECOV-spørreskjemaet beholdt alle symptomer for tre faktorer (PEM, autonom, immun). For de andre fire faktorene (søvn, smerte, nevrokognitiv, nevroendokrine) ble halvparten av symptomene inkludert, samtidig som man sikret å beholde de to symptomene som ble brukt for SF-DSQ for hver faktor. Slik kunne vi redusere antall målte symptomer etter hyppighet og alvorlighetsgrad fra 54 til 39.

DSQ-2-symptomlisten kan også brukes for en proxy-identifikasjon av hvem som oppfylte Oxford-kriteriene for CFS fra 1991[29]. Oxford-kriteriene krever en alvorlig og invalidiserende tretthet som påvirker fysisk og kognitiv funksjon i minst halvparten av tiden med moderat alvorlighetsgrad i minimum 6 måneder, men ikke livslang. Ingen andre symptomer er obligatoriske. Vi brukte ikke Oxford-kriteriene for videre analyse.

RAND-36-undersøkelsen gir informasjon om helsestatus langs 8 dimensjoner, er validert med kliniske undersøkelser[8] og gir mulighet for sammenligning av helsestatus med andre sykdommer og mellom ulike grupper med utmattelses-sykdommer.

DSQ-PEM-undersøkelsesinstrumentet er utviklet i samarbeid mellom forskere og pasienter[11, 13] og fanger opp fysiske, kognitive og sosiale PEM-faktorer. Mens noen studier måler nivået av PEM etter en 5-punkts Likert-skala[52] forårsaket av fysisk anstrengelse, måler DSQ-PEM PEM etter fysisk anstrengelse, kognitiv anstrengelse og sosial aktivitet og restitusjonsperiode. Vi bruker betegnelsen flerdimensjonal PEM.

DSQ-COVID-undersøkelsen er utviklet for å fange opp symptomene til Long COVID-pasienter i løpet av den siste måneden som presentert av CDC[10].

Modulen om Covid-19 & Long COVID er basert på undersøkelsen om Covid-19-infeksjoner ved Universitetet i Bergen[51].

En behandlingsmodul bygger på to pasientundersøkelser i Storbritannia [16] og Norge [17] og følger opplegget fra disse undersøkelsene om den rapporterte effekten behandlingen har gitt dem.

14.3 Symptomer.

For hvert symptom spurte vi respondentene om de hadde symptomet i minst 6 av de siste 12 månedene. For alle symptomene respondentene hadde opplevd, spurte vi om hyppighet og alvorlighetsgrad. Vi målte hyppighet med en skala fra 0 til 4, fra aldri, litt av tiden, en del av tiden, mesteparten av tiden, og hele tiden. Vi målte alvorlighetsgraden på en skala fra 0 til 4, fra hadde ikke, mild, moderat, kraftig og svært kraftig.

Da kunne vi sjekke om respondentene oppfylte symptomfrekvensen og alvorlighetsgraden som kreves for de ulike diagnosekriteriene.

14.4 Behandlinger.

Behandlingsmodulen bygger på to pasientundersøkelser i Storbritannia[16] og Norge[17]. Vi spurte respondentene på samme måte som i disse undersøkelsene om hvilken effekt de hadde fått

av den siste behandlingen av hver enkelt type behandling. Et utkast til liste over helsesektorbehandlinger, alternative behandlinger og ernærings-/diettbehandlinger ble diskutert i fokusgruppene og deretter revidert.

MECOV-undersøkelsen spurte om opplevd effekt av 26 forskjellige behandlinger. For hver type behandling spurte vi om den opplevde effekten på deres symptomer og utmattelsessykdommen i en 5-punkts skala fra en stor forbedring (5), en forbedring (4), ingen effekt (3), en forverring (2) eller en stor forverring (1). De 26 behandlingene omfattet tre typer behandlinger:

- 12 medisinske behandlinger som ikke krevde aktivitet ut over egen aktivitetsterskel: antibiotika, antivirale legemidler, immunmodulerende legemidler, Abilify og ADHD-legemidler¹⁴, lavdose naltrekson (LDN), immunglobulin, saltvannsinfusjon, pacing under terskelverdien, opplæring for å mestre sykdommen, akupunktur, homeopati, Qigong;
- 8 behandlinger som vanligvis tar sikte på å øke aktivitetsnivået: psykiater & psykolog, nevro kiropraktor, fysioterapeut eller lignende, rehabiliteringssenter, CBT & GET, Kun GET, Mindfulness, LP
- 6 ernærings-/diettbehandlinger: B-vitaminer (høydose B1, B12); D-vitaminer, fettsyrer, Omega3 & Q10; mineraler: magnesium, jod, selen; aminosyrer; tilpasset kosthold; næringstilskudd med antioksidanter.

14.5 Hvordan måle anstrengelsesutløst symptomforverring – PEM

Som Lien viste i sin laktat-studie kan mye tyde på at ME-pasienter har ulike grader av PEM. Den symptombaserte spørreundersøkelsen DSQ-2[37] måler PEM-dimensjonen for CCC-diagnosen med to symptomer, mens DSQ-PEM[41] måler PEM med flere dimensjoner og restitusjonstid.

CCC diagnosekriteriene omfatter to fysiske symptomer på PEM:

- Stølhets, sårhet eller utmattelse dagen etter ikke-anstrengende hverdagsaktiviteter og
- Minimal trening gjør deg fysisk sliten.

Hvis respondentene opplever ett eller begge symptomer minst en del av tiden og minst med moderat grad så oppfyller de det vanlige kravet til PEM.

DSQ-PEM er mer omfattende med tre dimensjoner:

- En fysisk dimensjon der respondentene må oppleve ett av følgende fem symptomer minst en del av tiden og minst med moderat grad: En tung følelse etter å ha startet en treningsøkt, Stølhets, sårhet eller utmattelse dagen etter ikke-anstrengende hverdagsaktiviteter, Mentalt utmattet etter en minste anstrengelse, Minimal trening gjør deg fysisk sliten, Fysisk utmattet eller sykdomsfølelse etter mild aktivitet.
- En dimensjon om forverring av utmattelsen etter anstrengelser. De må svare ja til om de opplever forverring av sin utmattelse etter en eller flere av følgende anstrengelser; - etter minimal fysisk anstrengelse, etter mental anstrengelse, etter sosiale aktiviteter.
- En restitusjonsdimensjon, der de må svare på hvor lenge de føler seg verre etter aktiviteter. Her må de svare minst 14-23 timer eller minst 24 timer.

¹⁴ Ability og ADHD-medisiner har forskjellige virkningsmekanismer og var tenkt listet som to ulike behandlinger. De ble slått sammen ved en feil for å korte ned på listen. Vi presenterer ikke rapportert effekt av behandlingen.

Det er viktig å understreke at dette er to vel testete og valide definisjoner testet mot kliniske diagnoser for PEM. Det er samtidig viktig å være klar over at disse testene er validert på gruppenivå og ikke på individnivå.

Gitt et omfattende fokus på betydningen av PEM i diagnosene for ME/CFS i USA og UK har vi valgt å teste et mulig skille mellom pasienter som «bare» oppfyller PEM-kriteriene under diagnosekriteriene for CCC og de som også oppfyller diagnosekriteriene for DSQ-PEM. Vi har valgt å bruke betegnelsene *Moderat PEM* og *Flerdimensjonal PEM med lang restitusjon om disse undergruppene av PEM*. Samtidig er det viktig å understreke at begge undergrupper oppfyller kravet til PEM.

14.6 Tre diagnostiske grupper - en hypotese

PEM er kardinalsymptomet i både de rigide diagnostiske ICC-kriteriene[26] og de nylige diagnostiske kriteriene IOM / NICE [2, 3]. Derfor diskuterte MECOV-teamet spørsmålet om hvorvidt undergrupper av pasienter kunne være identifisert etter den grundige PEM-tilnærmingen hos Cotler et al.[13]. Der drøftes hvordan både fysiske, kognitive/mentale og sosiale anstrengelser utover egen anstrengelsesterskel kan forårsake symptomforverring med lang restitusjon. Vi tok dette også opp i referansegruppen av pasienter. Det traff en nerve. Som en av dem sa: «Jeg kan gå en liten tur, men hvis jeg også må møte og snakke med folk, blir det for mye. Da trenger jeg flere dager på å bli frisk. Denne brede forståelsen av kardinalsymptomet PEM og kommentarene fra referansegruppen inspirerte MECOV-teamet til å identifisere tre potensielt mer homogene undergrupper av pasienter med utmattelse og postvirale sykdommer.

Definisjonen for disse tre gruppene var som følger:

- Gruppe 1: 'Tretthet' med ikke livslang tretthet, som muligens oppfyller Oxford- og/eller Fukuda-kriteriene, men ikke CCC, ICC eller IOM/NICE-kriteriene.
- Gruppe 2: «ME med mindre rigid PEM» som oppfyller CCC og muligens IOM/NICE, men ikke ICC, og heller ikke den flerdimensjonale PEM.
- Gruppe 3: ME med multidimensjonal PEM som oppfyller alle diagnostiske kriterier fra Fukuda til CCC med multidimensjonal PEM og lang gjenoppretting og/eller ICC.

Det er viktig å understreke at dette kun var en hypotese. Dersom hypotesen stemmer, forventet vi at de tre gruppene skulle vise ulik helsestatus målt ved RAND-36, ulikt antall utprøvde behandlinger, ulik behandlingspreferanse og ulik rapportert effekt av ulike typer behandlinger. Vi brukte MECOV-undersøkelsesdataene for å teste denne hypotesen.

14.7 Dataanalysemetoder og tabellpresentasjoner

Den første datafilen fra Survey Monkey ble eksportert og klargjort for videre analyse ved bruk av SPSS 28 [53]. For tverrsnitts-tabeller testet vi om korrelasjonene viste en signifikant sammenheng med Spearman-korrelasjoner for ordinale variabler og Pearson Chi-Square-tester for kategoriske variabler. For sammenlikning av effekt av ulike typer behandling på tvers av diagnosegruppene brukte vi en anova-test for ordinale variabler, med F-verdier og signifikansnivå, for å lette sammenligningen av korrelasjonsstyrken. For analysen registrerte vi det totale antallet testede behandlinger. For fordeling av utprøvde behandlinger i de ulike undergruppene så vi på behandlingene som ble prøvd av minst 100 respondenter.

14.8 Styrke og begrensninger ved data og analyse

Spørreskjemamodulene som spør etter frekvens og alvorlighetsgrad av symptomer er basert på standardiserte og validerte studier av kriterier for de ulike diagnosene og ulike dimensjoner av PEM[5, 8, 9, 13, 28]. Modulene om behandlinger er utviklet og diskutert i pasientmiljøer og testet og analysert i pasientundersøkelser i Norge og Storbritannia [16-18]

En åpen nettbasert undersøkelse som studien vår, står overfor en mulig utvalgsskjevhet. Vi sjekket dette med to strategier. For det første sammenlignet vi fordelingen av bakgrunnsvariabler i vårt utvalg med den nasjonale befolkningen[25]. Mens halvparten (50 %) av befolkningen i Norge er kvinner, var det store flertallet (89 %) i MECOV-undersøkelsen kvinner som i andre studier av ME/CFS-pasienter[54]. Som forventet for langtids kronisk syke respondenter, levde det store flertallet (92 %) på offentlig trygd eller stønad, sammenlignet med svært få (9 %) i den totale befolkningen. Få (5 %) jobbet heltid eller deltid, sammenlignet med majoriteten (63 %) av befolkningen. Men utdanningsnivå, BMI målt overvekt, husholdningsinntekt og geografisk fordeling var sammenlignbare med gjennomsnittsbefolkningen[25]. Oppsummert viste sammenligningen en klar skjevhet i utvalget blant respondenter med en kronisk (kvinne)sykdom som inntekt og lønnet aktivitet, men ingen gruppeskjevheter langs andre dimensjoner.

Vår andre strategi for å kontrollere en mulig skjevhet var å dele utvalget i to, basert på tidspunktet for deltakelse i studien. Vi ba pasientorganisasjoner invitere medlemmene sine til å delta. Vi forventet da at den første runden med respondenter var spesielt engasjerte respondenter som enten var svært fornøyde eller svært misfornøyde med tjenesten fra helsesektoren og rapportert effekt av eventuell behandling. Derfor testet vi nivåene med diagnoser, antall behandlinger og rapportert effekt av behandlingen på tvers av de to gruppene med tidlig eller og sen respons. Et ikke-representativt utvalg på rundt 2 000 personer som i MECOV-undersøkelsen vil vanligvis være robust nok for analyser av sammenhenger mellom variable i en tverrsnittsanalyse og analyser og tester basert på kovarians. Men det kan være en mulig skjevhet i estimatet av enkeltvariabler, slik som brøkdelen som oppfyller eventuelle diagnostiske kriterier.

TABELL 14.1. MULIG UTVALGSSKJEVHET FOR PASIENTER MED TIDLIG & SEN RESPONS, ANDELER I PROSENT.

Pasienter med utmattelsessykdom etter Oxford, Fukuda, IOM/NICE, CCC, CCC & DSQ-PEM, ICC symptom-baserte kriterier og kombinasjoner										
	Diagnosekriterier						Kombinasjoner av diagnosekriterier			
	Oxford	Fukuda	IOM/ NICE	CC C	ICC	DSQ- PEM	Gruppe 3 CCC & DSQ-PEM og/eller ICC	Gruppe 2 IOM/NICE og/eller CCC, men ikke DSQ-PEM	Gruppe 1 Bare utmattelse og/eller Fukuda	n
Alle	64	76	73	58	35	59	54	20	26	1 904
Tidlig respons	66	79	76	61	37	61	55	22	23	873
Sen respons	61	74	70	56	34	58	53	19	28	1 031
Antall behandlinger										
Diagnosegruppe	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Alle		Anova	
	No (SD)	n	No (SD)	n	No (SD)	n	No (SD)	n	F-value	p
Alle	1.85 (3.91)	494	5.05 (5.20)	384	7.13 (5.40)	1026	5.34 (5.48)	1904	185.82	<0.001
Tidlig respons	2.05 (4.09)	203	5.37 (5.35)	188	7.54 (5.14)	482	5.79 (5.44)	873	88.02	<0.001
Sen respons	1.71 (3.77)	291	4.74 (5.05)	196	6.78 (5.60)	544	4.96 (5.49)	1031	95.82	<0.001
Effekt av aktivitetsavpasning innenfor terskel										
	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	F-value	p
Alle	3.90 (0.57)	78	3.78 (0.67)	170	3.65 (0.68)	610	3.70 (0.67)	858	6.14	0.002
Tidlig respons	3.97 (0.59)	38	3.73 (0.68)	93	3.70 (0.64)	315	3.73 (0.65)	446	3.04	0.049
Sen respons	3.83 (0.55)	40	3.83 (0.66)	77	3.60 (0.72)	295	3.66 (0.70)	412	4.69	0.010

Andelen som oppfyller hver diagnose og standardavviket var større blant de mer interesserte tidlige respondentene. Samtidig var trendene konsistente fra brede til mer spesifikke diagnostiske kriterier. Vi fant det samme mønsteret for antall testede behandlinger. De tidlige respondentene testet flere behandlinger med høyere standardavvik på tvers av de tre symptombaserte undersøkelsesgruppene. Igjen var trendene konsistente på tvers av de tre gruppene.

Utvalgsstørrelsen på respondenter som hadde prøvd ulike behandlinger var mindre og tillot oss bare å teste skjevheten for den vanligste behandlingen, aktivitetstilpasning under terskel. Igjen hadde en høyere andel av de tidlige respondentene testet denne behandlingen med høyere opplevd effekt med høyere standardavvik. Denne trenden var konsistent på tvers av de tre symptombaserte diagnostiske gruppene.

Denne testen av mulig utvalgsskjevhet bekrefter at det kan være en liten skjevhet i estimeringen av enkeltvariabler, men at tverrsnittsanalysene er robuste på tvers av de symptombaserte diagnosegruppene.

14.9 Datasikkerhet, datatilgjengelighet og etisk godkjenning

Anonyme data vil bli gjort tilgjengelige etter søknad og rimelighetsvurdering for videre analyse av forskningsinstitusjoner seks måneder etter publisering av denne rapporten.

Studien søkte Norsk senter for forskningsdata (nå omdøpt til Norsk etat for fellestjenester innen utdanning og forskning – SIKT) om etisk godkjenning, og det ble gitt dispensasjon, siden data basert på en helt anonym nettundersøkelse ikke krever etisk godkjenning [50]. Vi fulgte fortsatt anbefalingene deres for informasjon til deltakerne, blant annet ved å understreke frivillig deltakelse gjennom hele spørreskjemaet.

14.10 Finansiell støtte

Studien er støttet finansielt fra DAM-stiftelsen. Damnett-prosjekt 2021/HE2-378466.

14.11 Prosjektgruppen

Prosjektleder

- Bjørn K Getz Wold, Sr. Statistiker, Statistisk sentralbyrå

Prosjektmedarbeidere

- Gro Mesna Andersen, Pårørende
- Arild Angelsen, Professor, NMBU
- Frode Berglund, Forsker, Statistisk sentralbyrå
- Gunn J Bringsli, Universitetslektor, Institutt for helsevitenskap Ålesund, NTNU, Sykepleier
- Margrethe Gustavsen, Kommunikasjonsrådgiver, Norges ME-forening
- Elin Bolle Strand, Professor, VID Universitet
- Kari Tveito, Medisinsk redaktør, Tidsskrift for den norske legeförening

Den samlede prosjektgruppen har publisert en felles vitenskapelig artikkel. De seks første forfatterne står bak denne arbeidsrapporten.

Bjørn K Getz Wold gjør frivillig arbeid for ME-fondet. Gro Mesna Andersen og Arild Angelsen gjør frivillig arbeid for Norges ME-forening.

15 Oppsummering

Oppsummering av målsettingene for studien. Studien har oppfylt sine tre målsettinger. I dette kapitlet oppsummerer vi først hvordan vi med symptombaserte spørreskjema identifiserte tre homogene undergrupper av pasienter med utmattelsessykdommer dvs. pasienter med Kronisk utmattelse (CF), Kronisk utmattelsessyndrom (CFS) og Myalgisk encefalomyelitis (ME). I dette kapitlet oppsummerer vi også hvordan spørreskjemadata fra MECOV ga grunnlag for å vise forskjeller mellom slike undergrupper.

I neste kapittel viser vi hvordan vi kan bruke denne kunnskapen som et grunnlag for å gi anbefalinger om symptombehandling for hver av disse undergruppene.

Diagnosekriterier. Hele 2440 norske pasienter med ME, CFS, Kronisk utmattelse eller Long COVID har fylt ut MECOV-spørreskjemaet som blant annet omfatter symptombaserte spørreskjema fra DePaul University, den såkalte DSQ-serien. Dette gjorde det mulig å estimere eller anslå hvor store andeler av deltakerne i undersøkelsen som oppfylte de ulike diagnoser for ME og utmattelse, fra Fukuda, IOM, NICE og CCC til ICC. Modulen DSQ-PEM utviklet gjennom en studie i samarbeid med pasienter gjorde det også mulig å estimere andelen med flerdimensjonal PEM med lang restitusjonsperiode.

Godt samsvar. Det var godt samsvar mellom de symptombaserte spørreskjema-diagnosene og pasientenes egne diagnoser, grad av ME, aktivitetsnivå og helsestatus. Den diagnostiske informasjonen fra helsetjenesten var for begrenset til å kunne vurdere konsistensen mellom respondentens oppfatning av egen diagnose og diagnosen fra helsetjenesten.

Tre diagnosegrupper. Med utgangspunkt i de symptombaserte spørreskjemadiagnosene var det mulig å dele pasientene med ME og andre former for kronisk utmattelse inn tre klare diagnosegrupper. Gruppe 1 består av pasienter som oppfyller kriteriene for langvarig utmattelse og eventuelt Fukuda-kriteriene. Gruppe 2 omfatter ME pasienter som oppfyller IOM, NICE, og/eller CCC-kriteriene og eventuelt mindre spesifikk, men fortsatt fysisk PEM med kortere restitusjonsperiode. Gruppe 3 omfatter ME-pasienter som oppfyller ICC og/eller CCC med flerdimensjonal PEM med minst 24 timers restitusjonsperiode.

Vår hypotese var at disse 3 gruppene representerer mer homogene grupper av kronisk utmattelse og ME enn dagens store heterogene grupper av utmattelsespasienter. Vi forventet at gruppene skilte seg fra hverandre både for helsestatus, antallet former for symptombehandling som var prøvd og rapportert effekt av slik symptombehandling.

Forskjeller mellom diagnosegruppene. Resultatene dokumenterte at det er signifikante forskjeller på helsestatus, antallet behandlingsformer og rapportert effekt av behandlinger på tvers av de tre gruppene.

Vi målte helsestatusen med standard helsestatus etter RAND-36 skjema slik at vi kunne sammenlikne med resultatene for befolkningen. Nivået av RAND-36 fysiske helsedimensjoner sank trinnvis når man gikk mot symptombaserte diagnostiske grupper med høyere symptombyrde eller fra Gruppe 1 til Gruppe 2 og Gruppe 3. Men Gruppe 3 pasientene opplevde ikke mer emosjonelle begrensninger og skårer ikke lavere på kognitiv helse. Gruppe 3 pasientene ser faktisk ut til å mestre situasjonen sin like godt som pasienter i Gruppe 2 eller Gruppe 1.

Antall forsøkte behandlinger økte betydelig og doblet seg fra Gruppe 1 til Gruppe 2 og med ytterligere 50 prosent videre til Gruppe 3.

Symptombehandling. Gjennomgangen av rapportert effekt av ulike former for symptombehandling viste mange interessante resultater. For de fleste respondentene er det store flertallet av behandlinger uten effekt. To typer behandling ga gjennomsnittlig bedring for alle utmattelsespasienter. Både aktivitetsavpasning innenfor respondentens egen aktivitetsterskel og tilpasset kosthold forbedret symptomene og sykdomsnivået for alle de tre gruppene. På den annen side førte alle aktivitetsbaserte behandlinger som Gradert treningsbehandling / Graded Exercise Therapy (GET), Kognitiv atferdsterapi / Cognitive Behavioral Therapy (KAT) med GET og Lightning Process (LP) til at symptomene og sykdomsnivået i gjennomsnitt forverret seg for alle gruppene. KAT med GET og LP er behandlinger som ikke lenger anbefales av helsemyndighetene i Storbritannia[3]:41. GET og KAT med GET anbefales i den norske veilederen[1], men den kom jo i 2014/15 før de nye store amerikanske[2] og britiske studiene[3] var publisert.

Effekt av symptombehandling for de 3 gruppene. Det var samtidig store forskjeller i rapportert effekt av symptombehandling mellom Gruppe 1, 2 og 3. Den største forskjellen fant vi for Rapportert effekt av behandlinger som krever aktivitet. For Gruppe 1 var det en balanse mellom bedring og forverring for behandlinger som KAT, GET og LP. Også i denne gruppen opplevde gjennomsnittet oftere forverring enn forbedring, men det var tross alt en undergruppe som hadde opplevd forbedringer. For respondenter med Gruppe 2 er bildet klarere. Aktivitetsbaserte behandlinger gir en forverring for om lag 2 av 3 (60-77%) respondenter og kun et fåtall (5-9%) får en forbedring. Bildet er enda klarere for respondenter med Gruppe 3. Aktivitetsbasert behandling gir en forverring for om lag 3 av 4 i denne gruppen (67-80%). Bare et fåtall respondenter (4-7%) får en forbedring, og samtidig opplever om lag 1 av 3 (27-41%) en stor forverring. Behandlinger som krever aktivitet, kan derfor ikke anbefales for disse gruppene. De som bare oppfyller Fukuda-kriteriene må informeres godt om risikoen for forverring når de eventuelt skal velge slik behandling og at dette må gjøres med forsiktighet.

Initiativet til en behandling. Vi så at for de fleste behandlingene var det respondentene selv som tok initiativet. For noen mer klassiske medisinske behandlinger som antibiotika, antiviral medisin og saltvannsinfusjon kom initiativet vanligvis fra helsevesenet. NAV tok i all hovedsak kun initiativet til behandlinger med sikte på å øke aktiviteten som KAT med GET, GET, rehabiliteringsopphold, og alternativ behandling med LP, men også mestringskurs og behandling hos psykiater/ psykolog. Dessverre er behandlinger med KAT med GET, GET og LP nettopp de som snarere gir en forverring enn forbedring.

Samtidig viser det seg at når initiativet til en behandling kommer fra NAV gir dette en forverring for en større andel enn når pasientene selv tar initiativet. Dette gjelder en rekke behandlinger KAT med GET, GET og rehabiliteringsopphold, men også behandling hos fysioterapeut, Mindfulness, mestringskurs og aktivitetsavpasning under terskel. Det er vanskelig å vite dette skyldes at NAV snarere krever slike kurs for fortsatt støtte enn gir pasientene et åpent og bedre tilpasset tilbud.

Long COVID. Om lag 8 av 9 respondenter med Long COVID, enten de hadde en positiv test eller ei, hadde langvarig utmattelse og fordelte seg mellom de tre gruppene om lag som den store gruppen med ME, CFS eller Kronisk utmattelse. Når vi deler Long COVID pasientene i de samme tre grupper blir det dessverre for få respondenter til samme detaljerte analyse som for pasientene med ME, CFS og kronisk utmattelse. Trendene ser imidlertid ut til å være de samme mellom de tre undergruppene.

POTS. En undergruppe av respondentene hadde POTS. De har større symptombyrde enn den gjennomsnittlige respondenten med ME, CFS eller Kronisk utmattelse, men fordeler seg på samme vis etter diagnosekriterier. POTS-responentene havner imidlertid langt hyppigere i de mer spesifikke gruppene. Hele 3 av 4 med POTS havner i den mest spesifikke Gruppe 3 med CCC og flerdimensjonal PEM og/eller ICC-kriterier. Det er åpenbart viktig å både registrere om pasienter med kronisk utmattelse, CFS og ME også har POTS og å ta hensyn til dette når det vurderes hvilke behandlinger pasientene kan og bør prøve.

Infeksjonsutløst ME. Halvparten av respondentene kunne identifisere at utmattelsessykdommen deres var utløst av en infeksjon. De skiller seg i liten grad fra andre med en utmattelsessykdom etter diagnosekriterier eller behandling.

Friske. Undersøkelsen omfattet også 10 respondenter som hadde vært syke minst 6 av des siste 12 månedene, men nå var friske. De fordeler seg på alle diagnosegruppene. To oppfylte kriteriene for PEM og en for ICC. De er dessverre for få til en statistisk analyse.

2012-2022. En del av spørsmålene vi tok opp hadde vi også kartlagt i 2012. I 2022 har en større andel fått avklart sin uføretrygd, mens andelen på AAP støtte har sunket. Også i 2022 har majoriteten fått sin diagnose hos spesialist. Det er færre som får en forbedring av meditasjon, Qigong eller behandling med mineral- og vitamintilskudd. Dette kan skyldes at tilbudet på Lillestrøm og Strømmen behandlingssteder har falt bort. Behandlinger med sikte på økt aktivitet gir forverring for mange både i 2012 og 2022.

Kjennskapet til ME hos den medisinske behandleren har økt noe, men er fortsatt opplever respondentene at under halvparten er godt informert.

Andelen som opplever en god livskvalitet har økt noe på disse 10 årene, men er fortsatt lav sammenliknet med resten av befolkningen.

16 Anbefalinger

16.1 Anbefalinger om symptombehandling for 3 undergrupper

Vi anbefaler at DSQ symptom-baserte spørreskjema-diagnoser kan fungere som et gyldig supplement til standard medisinsk undersøkelse for pasienter med mistanke om ME, CFS eller Kronisk utmattelse. Spørreskjemaene bør også omfatte spørsmål for å måle POTS. Det vil gjøre det mulig å identifisere undergrupper av kronisk utmattelse og ME i tre grupper:

- **Gruppe 1** omfatter er **Kronisk utmattelse** som høyst oppfyller Fukuda-kriteriene.
- **Gruppe 2** er **ME-pasienter med fysisk PEM og moderat restitusjonsperiode** (dvs under 24 timer) som oppfyller IOM, NICE, og/eller CCC, men ikke ICC.
- **Gruppe 3** er **ME-pasienter med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjonsperiode** (dvs. minst 24 timer) som oppfyller ICC og/eller CCC-kriterier.

16.1.1 Et mulig behandlingsforløp for pasienter med mistanke om ME, CFS eller Kronisk utmattelse

En mulig undersøkelsesvei for pasienter med mistanke om ME, CFS eller Kronisk utmattelse kan starte med en DSQ symptombasert spørreskjemavurdering av diagnostiske kriterier oppfylt, i kombinasjon med standard klinisk diagnose inkludert ekskludering av andre sykdommer. Et kort spørreskjema for å måle de symptombaserte undersøkelsesdiagnosene basert på DSQ-spørreskjema bør verifiseres med klinikkdiagnose og gjennomgås og tilpasses i samarbeid med pasientorganisasjoner. Et slikt spørreskjema kan utvikles som en elektronisk smarttelefon App. Det er likevel viktig å påpeke at de symptombaserte spørreskjemadiagnosene pr i dag kun er verifisert med kliniske diagnoser på gruppenivå. Det vil kreve videre forskning for å anslå usikkerheten på enkeltpasient-nivå.

16.1.2 Begrenset symptombehandling felles for alle grupper.

Vi anbefaler at behandling av symptomer som bør vurderes presenteres i to pakker, én for alle pasienter med Kronisk utmattelse og én for ME-pasienter med PEM. Over 40 prosent av pasienter med enten Kronisk utmattelse eller ME med PEM har fått en forbedring av symptomer og/eller sykdom ved et tilrettelagt aktivitetsavpasningsopplegg klart under deres aktivitetsterskel. Helsetjenesten bør tilby pasientene kurs for å identifisere og mestre individuelle aktivitetsavpasnings-regimer.

Mer enn 40 prosent av pasienter med Kronisk utmattelse eller ME med PEM har også hatt nytte av skreddersydd ernæringsbehandling og tilpasset kosthold. Begge disse pasientgruppene bør tilbys opplæring i hvordan tilpasse og teste skreddersydde dietter.

16.1.1 Symptombehandling i to pakker.

Rapportert effekt av andre behandlinger er ikke like entydig og varierer mellom de to pasientgruppene. Tabellene under viser hvilke behandlinger som har ført til en netto forbedring eller sterk forbedring for minst 20 prosent mer enn de som har hatt en forverring eller sterk forverring. Tabellene viser også hvilke behandlinger som har ført til brutto forbedring eller sterk forbedring for minst 20 prosent uten noe fratrukk for de som har hatt en forverring. For eksempel er det blant pasienter med Kronisk utmattelse 78 prosent som har hatt en forbedring. Men siden 2 prosent har hatt en forverring, så har netto 76 prosent hatt en forbedring.

Det er viktig å understreke at effekt av en behandling for en stor gruppe av pasienter ikke gir grunnlag for å anbefale en behandling. Resultatene gir kun grunnlag for å si at dette er behandlinger som bør vurderes av den enkelte pasient og hennes lege.

TABELL 16.1. BEHANDLINGER SOM BØR VURDERES FOR PASIENTER MED KRONISK UTMATTELSE UTEN PEM, ANDELER I PROSENT

Behandlinger prøvd av opp til 494 pasienter med <i>Kronisk utmattelse</i>	Forbedring - forverring %	Forbedring %	Antall prøvd
'T31 Aktivitetsavpasning under terskel'	76	78	85
'T45 Kartlegging og diett'	40	44	62
'T38 Mindfulness'	38	42	55
'T19 Nevro- Kiropraktor'	34	34	29
'T41 B vitaminer høydose B1 B12'	31	32	84
'T15 LDN'	30	38	37
'T44 Aminosyrer'	27	27	22
'T43 Mineraler Magnesium Jod Selen etc'	27	28	74
'T42 D vitaminer fettsyrer Omega3 Q_10'	24	24	97
'T37 Qigong'	24	35	17
'T20 Fysioterapeut m m'	22	32	77
'T35 Akupunktur'	20	20	41
'T32 Mestringskurs'	18	25	51
'T36 Homeopati'	14	14	21
'T11 Antibiotika'	14	25	28
'T46 Kosthold med antioksidanter'	14	14	29
'T21 Rehab senter'	4	30	47
'T18 Psykiater psykolog'	2	13	53
'T12 Antiviral medisin'	-	-	8
'T13 Immunmodulerende medisin'	-	-	2
'T16 Immunglobuliner'	-	-	5
'T17 Saltvannsinfusjon'	-	-	3
'T33 Kognitiv terapi og trening'	- 21	26	19
'T39 Lightning Process'	- 29	14	14
'T34 Gradert trening'	- 42	12	26

Resultatene for behandlinger prøvd av færre enn 50 er usikre og må betraktes som indikasjoner. Vi ser likevel at for pasienter med Kronisk utmattelse har to typer behandlinger gitt en forbedring for noen, både behandlinger som har et aktivt forhold til regulering av aktivitet og kostholds-baserte behandlinger gitt en forbedring for store grupper av pasienter. En rekke andre behandlinger har gitt en forbedring for betydelige andeler av pasientene.

På den annen side er det også for denne gruppen slik at behandlinger som tar sikte på å øke aktivitetskapasiteten gir en netto forverring. Samtidig ser vi at kognitiv terapi med gradert trening har gitt en forbedring for noen, men også en forverring for andre.

For pasientgruppen med Kronisk utmattelse gir resultatene grunnlag for å anbefale å vurdere en behandlingspakke med

- Aktivitetsavpasning under egen terskel,
- Vurdering og tilpasning av kosthold, diett og mineral og vitamintilskudd
- Vurdering av tilpasset aktivitet som Mindfulness og Qigong
- Vurdering av om behandling hos nevro-kiiropraktor eller kiiropraktor
- Lavdose naltrexon, LDN

Det kan også være aktuelt å vurdere kognitiv terapi med gradert trening. Men da er det viktig at også pasienter med kronisk utmattelse får informasjon om at mange får en forverring slik at de som helseloven krever, kan ta en informert beslutning av om de vil være med på slik behandling.

TABELL 16.2. BEHANDLINGER SOM BØR VURDERES FOR ME-PASIENTER MED FYSISK PEM OG MODERAT RESTITUSJONS-PERIODE OG ME-PASIENTER MED FLERDIMENSJONAL PEM MED LANGVARIG RESTITUSJONSPERIODE, ANDELER I PROSENT

Behandlinger prøvd av 1410 ME-pasienter	Forbedring - forverring %	Forbedring %	Antall prøvd
'T31 Aktivitetsavpasning under terskel'	62	66	650
'T17 Saltvannsinfusjon'	59	61	48
'T45 Kartlegging og diett'	45	49	531
'T16 Immunglobuliner'	45	55	27
'T41 B vitaminer høydose B1 B12'	31	32	539
'T15 LDN'	29	40	336
'T44 Aminosyrer'	28	31	178
'T43 Mineraler Magnesium Jod Selen etc'	26	27	538
'T12 Antiviral medisin'	25	30	47
'T38 Mindfulness'	22	28	447
'T42 D vitaminer fettsyrer Omega3	22	22	666
'T13 Immunmodulerende medisin'	20	29	39
'T46 Kosthold med antioksidanter'	18	20	202
'T11 Antibiotika'	16	26	194
'T36 Homeopati'	13	17	150
'T35 Akupunktur'	11	20	306
'T19 Nevro- Kiropraktor'	9	23	275
'T20 Fysioterapeut m m'	8	26	601
'T37 Qigong'	2	19	116
'T32 Mestringskurs'	-10	15	475
'T18 Psykiater psykolog'	-11	8	439
'T21 Rehab senter'	-31	16	448
'T39 Lightning Process'	-61	4	75
'T33 Kognitiv terapi og trening'	-67	5	233
'T34 Gradert trening'	-73	6	264

Undersøkelsen omfattet flere pasienter med ME enn med Kronisk utmattelse og disse tallene er derfor mer presise anslag.

Tabellen viser tre klare trekk for rapportert effekt av behandlinger for pasienter med ME med PEM:

- For det første ser vi at to behandlinger utmerker seg med at mange har prøvd dem og at mange har opplevd en forbedring. Halvparten har prøvd aktivitetsavpasning under terskel og om lag 2/3 har opplevd en forbedring. Om lag 2 av 5 har fått hjelp med kartlegging og råd om kosthold og diett og om lag halvparten har fått en forbedring. Også saltvannsinfusjon og immunglobuliner har gitt forbedring for en stor andel av de som har prøvd dette. Men samtidig er saltvannsinfusjon en belastning med enten fast opplegg for infusjon eller regelmessig infusjon i en blodåre, mens gammaglobulin i skrivende stund er vanskelig å skaffe i Norge.
- For det andre er det mange behandlinger som har hjulpet noen og samtidig har svært få opplevd en forverring. Dette er behandlinger som bør vurderes

- For det tredje viser tabellen at behandlinger som tar sikte på å kunne øke aktivitetsnivået gir en forverring for store andeler av pasient med PEM. Om lag 2/3 (61-73%) får en forverring eller stor forverring ved behandling med gradert trening (GET), kognitiv terapi med gradert trening (KAT med GET) eller LP. Alle pasienter med ME med PEM bør unngå enhver aktivitetsbasert behandling som KAT med GET, GET eller LP. Hvis pasienter med ME med PEM får tilbud om slike behandlinger må de informeres om at disse behandlingene for om lag 2 av 3 pasienter med ME med PEM gir en forverring eller stor forverring, slik at de selv som helseloven krever, kan ta en informert beslutning av om de vil være med på slik behandling.

For pasientgruppen med ME med PEM gir resultatene grunnlag for å anbefale å vurdere en behandlingspakke med

- Aktivitetsavpasning under egen terskel,
- Vurdering og tilpasning av kosthold, diett og mineral og vitamintilskudd
- Vurdering av tilpasset aktivitet med Mindfulness
- Lavdose naltrexon, LDN
- Saltvannsinfusjon
- Immunglobuliner
- Antiviral medisin
- Immunmodulerende medisin

16.2 Anbefalinger for videre testing og forskning

Testing – homogene undergrupper. Studien har vist at helsevesenet kan gi bedre tilpasset behandling for pasienter med en utmattelsessykdom også i Norge når man identifiserer homogene undergrupper av pasienter med ME, CFS eller Kronisk utmattelse:

- **Gruppe 1 Kronisk utmattelse** som høyst oppfyller Fukuda-kriteriene.
- **Gruppe 2 ME-pasienter med fysisk PEM og moderat restitusjonsperiode** som oppfyller IOM, NICE, og/eller CCC, men ikke ICC.
- **Gruppe 3 er ME-pasienter med flerdimensjonal PEM med langvarig restitusjonsperiode** som oppfyller ICC og/eller CCC-kriterier.

Vår hypotese om tre undergrupper ble utviklet på teoretisk grunnlag i dialog med pasientrepresentanter. Dermed kunne vi gjennomføre en empirisk test ut fra studiens datagrunnlag på et uavhengig grunnlag. Det er likevel viktig å understreke at den empiriske bekreftelsen på at dette er 3 homogene undergrupper bør følges opp med tester i andre undersøkelser. Når norsk helsevesen nå skal implementere WHO's nye ICD-11 diagnosekriterier vil det være ønskelig å knytte dette til de to gruppene med utmattelsessykdommer: 8E49 - Postviralt utmattelsessyndrom med ME og CFS og MG22 - Kronisk utmattelse.

Forskning. Vi finner klare forskjeller i rapportert effekt av en rekke behandlinger, spesielt alle behandlinger som er basert på økt aktivitet. Da krever en god forskningsmetode at en studie identifiserer de ulike pasientgrupper før en forskningsinnsats. Det er viktig å unngå å tolke en effekt for gruppen med «bare» kronisk utmattelse som en effekt for alle med ME, CFS eller kronisk utmattelse. Det kan være nyttig med forskningsprosjekter som prøver ut samme type behandling for alle undergrupper, men det må da være en forutsetning at resultatene rapporteres for hver gruppe. God forskningsetikk tilsier at hver enkelt pasient informeres om mulige bivirkninger for sin pasientgruppe slik at de kan gi et informert samtykke på et presist grunnlag.

17 Referanser

1. Helsedirektoratet, *Nasjonal veileder: Pasienter med CFS/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg*, A.r.o.s. tilstander, Editor. 2015, Helsedirektoratet: Oslo.
2. Institute of Medicine, *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. 2015, Washington, DC: The National Academies Press.
3. *National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines*, in *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management*. 2021, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Copyright NICE 2021.: London.
4. CDC. *Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome*. 2023; Available from: <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>.
5. Jason, L.A. and M. Sunnquist, *The development of the depaul symptom questionnaire: Original, expanded, brief, and pediatric versions*. *Frontiers in pediatrics*, 2018. **6**: p. 330.
6. Carruthers, B.M., et al., *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 2003. **11**(1): p. 7-115.
7. Ware, J.E. and C.D. Sherbourne, *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection*. *Medical Care*, 1992. **30**(6): p. 473-483.
8. Hays, R.D. and L.S. Morales, *The RAND-36 measure of health-related quality of life*. *Annals of Medicine*, 2001. **33**(5): p. 350-357.
9. Bedree, H., M. Sunnquist, and L.A. Jason, *The DePaul Symptom Questionnaire-2: A Validation Study*. *Fatigue*, 2019. **7**(3): p. 166-179.
10. Jason, L., *DePaul Symptom Questionnaire-COVID*. 2022.
11. Jason, L., et al., *The development of an instrument to measure PEM in patients with ME and CFS*. *Journal of Health Psychology*, 2021. **26**: p. 238-248.
12. Sunnquist, M., S. Lazarus, and L. Jason, *The development of a short form of the DePaul Symptom Questionnaire*. *Rehabilitation Psychology*, 2019. **64**.
13. Cotler, J., et al., *A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise*. *Diagnostics (Basel)*, 2018. **8**(3).
14. Bakken, I.J., et al., *Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012*. *BMC Medicine*, 2014. **12**(1): p. 167.
15. Lippestad, J.W., N. Kurtze, and A.M. Bjerkkan, *Status for helse- og omsorgstilbudet til pasienter med CFS/ME i Norge*. 2011, SINTEF: Trondheim.
16. Association, T.M., *Managing my M.E. What people with ME/CFS and their carers want from the UK's health and social services*. 2010, The ME Association: Gawcott. p. 32.
17. Bringsli, G.J., A. Gilje, and B.K.G. Wold, *ME-syke i Norge - fortsatt bortgjemt?*. 2013, Norges ME-forening: Oslo.
18. Schei T, A.A., *ME-pasienters erfaring med rehabiliteringsopphold*. 2018, Norwegian ME-association.
19. NICE, *Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management*. 2021, National Institute for Health and Care Excellence: London. p. 95.
20. e-helse, D.f., *Om ICD-10 og ICD-11 forarbeid til Utredning*, D.f. e-helse, Editor. p. 30.
21. Fukuda, K., et al., *The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study*. *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. *Ann Intern Med*, 1994. **121**(12): p. 953-9.
22. Jason, L.A. and M. Sunnquist, *The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions*. *Frontiers in Pediatrics*, 2018. **6**.
23. WHO. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*. 2023; Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/569175314>.
24. Jacobsen, E.L., et al., *Norwegian reference values for the Short-Form Health Survey 36: development over time*. *Quality of Life Research*, 2018. **27**(5): p. 1201-1212.
25. Modig, I., *Dette er Norge 2021*. Dette er Norge, ed. I. Modig. 2021, Oslo: Statistics Norway. 90.
26. Carruthers, B.M., et al. *Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria*. *J Intern Med*, 2011. **270**, 327-38 DOI: doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x.
27. Helsedirektoratet, *Nasjonal veileder: Pasienter med CFS/ME: Utredning diagnostikk, behandling, pleie og omsorg*. 2015, Helsedirektoratet: Oslo.
28. Jason, L.A., et al., *The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome*. *J Health Psychol*, 2021. **26**(2): p. 238-248.
29. Sharpe, M.C., et al., *A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research*. *J R Soc Med*, 1991. **84**(2): p. 118-21.
30. Lien, K., et al., *Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. *Physiol Rep*, 2019. **7**(11): p. e14138.

31. Strand EB, N.L., Mengshoel AM, Helland IB, Grabowski P, Krumina A, et al. , *Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue Syndrome (ME/CFS): Investigating care practices pointed out to disparities in diagnosis and treatment across European Union*. PloS One, 2019. **14**(12).
32. Nacul, L., et al., *European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe*. Medicina (Kaunas), 2021. **57**(5).
33. Owe, J.e.a., *Utdredning, behandling og oppfølging av pasienter med kronisk utmattelsessyndrom, CFS/ME i Helse Vest*. 2013: Bergen.
34. Sulheim, D., et al., *Disease mechanisms and clonidine treatment in adolescent chronic fatigue syndrome: a combined cross-sectional and randomized clinical trial*. JAMA Pediatr, 2014. **168**(4): p. 351-60.
35. Rekeland, I.G., et al., *Intravenous Cyclophosphamide in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study*. Front Med (Lausanne), 2020. **7**: p. 162.
36. E-Health, D.o., *Om ICD-10 og ICD-11 - Forarbeid til utredning* D.o. E-Health, Editor. 2022, Norwegian Health Authority: Oslo. p. 30.
37. Jason, L., *DePaul Symptom Questionnaire (DSQ-2) SPSS Scoring Syntax*. 2019.
38. Jason, L.A. and J.A. Dorri, *ME/CFS and Post-Exertional Malaise among Patients with Long COVID*. Neurology International, 2023. **15**(1): p. 1-11.
39. Jammes, Y., et al., *Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise*. J Intern Med, 2005. **257**(3): p. 299-310.
40. Sargent, C., et al., *Maximal oxygen uptake and lactate metabolism are normal in chronic fatigue syndrome*. Med Sci Sports Exerc, 2002. **34**(1): p. 51-6.
41. Jason, L., *DePaul Symptom Questionnaire - Post-Exertional Malaise short form (DSQ-PEM)*. 2018.
42. Venn, J., *Symbolic Logic*. 1881, London: Macmillan and co.
43. Organization, W.H., *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (ICD-11)*. World Health Organization, 2018.
44. Schei, T. and A. Angelsen, *Sykdomsforløp for ME: Hva er typiske forløp, og hva forverrer er forbedrer forløpet?* 2020, Norges ME-forening: Oslo.
45. Walitt, B., et al., *Deep phenotyping of post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Nature Communications, 2024. **15**(1): p. 907.
46. RB, N., *Livskvalitet i Norge*, in *Folkehelse rapporten*. 2021, Folkehelseinstituttet: Oslo.
47. Støren KS, R.E., *Quality of Life in Norway 2021*. Reports, ed. S. Norway. 2021, Oslo: Statistics Norway. 98.
48. Hilland, G.H. and K. Sarheim Anthun, *Estimert insidens av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i Norge mellom 2016-2018 : en registerstudie*. Nordisk tidsskrift for helseforskning, 2022. **18**(2).
49. SurveyMonkey. *SurveyMonkey*. 2023; Available from: <https://www.surveymonkey.com/>.
50. SIKT. *Notification Form for personal data*. 2023 [cited 2023; Available from: <https://sikt.no/en/notification-form-personal-data>.
51. Fjelltveit, E.B., et al., *Symptom Burden and Immune Dynamics 6 to 18 Months Following Mild Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (SARS-CoV-2): A Case-control Study*. Clinical Infectious Diseases, 2022. **76**(3): p. e60-e70.
52. Asprusten, T.T., L. Sletner, and V.B.B. Wyller, *Are there subgroups of chronic fatigue syndrome? An exploratory cluster analysis of biological markers*. J Transl Med, 2021. **19**(1): p. 48.
53. IBM, *IBM SPSS Statistics 28 Command Syntax Reference*. 2021.
54. Kielland, A., J. Liu, and L.A. Jason, *Do diagnostic criteria for ME matter to patient experience with services and interventions? Key results from an online RDS survey targeting fatigue patients in Norway*. Journal of Health Psychology. **0**(0): p. 13591053231169191.