

Utredning ved mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati

BAKGRUNN Kronisk utmattelse er en hyppig problemstilling i så vel primær- som spesialisthelsetjenesten. Nevrologisk avdeling ved Haukeland universitetssykehus har opprettet en standardutredning for pasienter henvist med mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). I denne studien rapporterer vi diagnoser og funn ved utredning og vurderer nytten av supplerende undersøkelser.

MATERIALE OG METODE Diagnoser og funn ved undersøkelse av 365 pasienter utredet med spørsmål om kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati er retrospektivt rapportert.

RESULTATER 48 pasienter (13,2 %) fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati, mens ytterligere 18 pasienter (4,9 %) fikk diagnosen postinfeksiøs utmattelse. Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser ble diagnostisert hos 169 pasienter (46,3 %) – disse utgjorde den klart største gruppen. Alvorlig ikke-erkjent somatisk sykdom ble avdekket hos to pasienter, mens det hos noen få ble påvist forandringer av usikker betydning ved MR-undersøkelse og spinalpunksjon.

FORTOLKNING Utmattelse er et vanlig symptom i befolkningen. Grundig somatisk og psykiatrisk utredning i primærhelsetjenesten er nødvendig før henvisning til spesialisthelsetjenesten. Psykiske lidelser og livskrisereaksjoner er hyppige og viktige differensialdiagnoser ved kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Lang ventetid i spesialisthelsetjenesten kan medføre forsinket diagnose for disse pasientene.

Kronisk utmattelse (fatigue) er en diagnostisk utfordring i primær- og spesialisthelsetjenesten. Det er rapportert at 11,4 % av befolkningen er i en slik tilstand i over seks måneder (1). Utmattelse er et vanlig symptom ved nevrologiske lidelser (2–4), hos kreftpasienter (5) og ved revmatiske (6) og endokrinologiske lidelser. Hos pasienter med påvist underliggende somatisk lidelse vil utmattelse anses som et ledsagende symptom til grunnlidelsen.

Den rapporterte forekomsten av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME) ligger på 0,2–3 % (7–9). I perioden 2008–12 var det 5 809 personer i Norge som fikk ICD-10-diagnosen G93.3 (10). Dette vil innbefatte pasienter med denne tilstanden, men det er uvisst om alle disse tilfellsstilte etablerte kriterier for diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Utfordringer i diagnostiseringen er fraværet av biomarkører, i tillegg til at det må utvises klinisk skjønn når det gjelder betydningen av andre forklaringer på symptom-bildet. Ifølge Helsedirektoratets veileder (11) vil diagnosene nevrasteni og utbrenthet også være aktuelle for pasientgruppen.

Ved kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati er kjernesymptomet langvarig utmattelse (> 6 md.) som ikke står i forhold til utvist anstrengelse. Hvile hjelper ikke, og andre tilstander kan ikke forklare utmattelsen. Flere sett av kriterier for tilstanden er tilgjengelig (12).

Helsedirektoratet (11) anbefaler Canada-kriteriene (13) eller Fukuda-kriteriene (14). Det amerikanske Institute of Medicine publiserte i 2015 en rapport (15) der de gjennomgikk kriterier og vitenskapelig dokumentasjon for tilstanden. Som konklusjon ble det fremsatt nye kriterier, og betegnelsen Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID) ble foreslått. Kriteriene har møtt kritikk (16) og er verken validert eller tatt i bruk i vitenskapelige publikasjoner.

Nevrologisk avdeling ved Haukeland universitetssykehus etablerte 1.2. 2012 en standardisert utredning for pasienter henvist med mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. I denne studien oppsummerer vi funn og diagnoser hos de første 365 pasientene som ble utredet. Målsettingen var å rapportere endelig diagnose for disse pasientene samt vurdere nytten av omfattende medisinsk utredning.

Materiale og metode

Henvisningene ble vurdert av den nevrologen som var ansvarlig for utredningene. I tilfeller der diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati ikke kunne være aktuell, ble henvisningen avvist. I perioden 1.2. 2012–4.7. 2014 ble 381 pasienter utredet. 16 hadde tidligere vært utredet for samme problemstilling og er ikke tatt med i studien. Studiepopulasjonen består følgelig av 365 pasienter utredet for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Jone Furlund Owe
jfo@helse-bergen.no
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus

Halvor Næss
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Universitet i Bergen

Ivar Otto Gjerde
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus

Jørn Eilert Bødtker
Klinikk for psykosomatisk medisin,
Haukeland universitetssykehus

Ole-Bjørn Tysnes
Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Universitet i Bergen

e-ramme 1 finnes i Tidsskriftets elektroniske utgaver

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

HOVEDBUDSKAP

Angst- og depresjonslidelser var hyppige årsaker til symptom-bildet hos pasienter der det var mistanke om kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati

Den somatiske utredningen i primærhelsetjenesten var svært god, men målrettet psykiatrisk vurdering av pasienter med mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati var mangelfull

Pasienters selvrapporing av utmattelse var lite egnet til å skille kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati fra andre tilstander med utmattelse

Tabell 1 Diagnoser stilt hos 365 utredede pasienter totalt og fordelt på pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME), postinfeksiøs utmattelse eller ingen av disse diagnosene

	Totalt (N = 365)	CFS/ME (n = 48)	Postinfeksiøs utmattelse (n = 18)	Ikke CFS/ME/ G93.3 (n = 299)
Angstlidelser (F40–47)	77	1	1	75
Affektive lidelser (F30–39)	64	1	2	61
Neurasteni (F48)	54	0	0	54
Andre F-diagnoser	20	0	0	20
Primære søvnforstyrrelser	44	0	0	44
Mangeltilstand	42	2	1	39
Utbrenthet	22	0	0	22
Thyreoidelidelse	17	1	0	16
Fibromyalgi/kroniske muskelsmerter	16	0	0	16
Borreliainfeksjon	8	0	2	6
Hodepinetilstand	8	1	0	7
Diabetes mellitus	5	0	0	5
Cøliaki	3	0	1	2
Binyrebarksvikt	3	0	0	3 ¹
Inflammasjon (kronisk meningitt)	3	0	0	3
Akutt sinusvenetrombose	1	0	0	1
Kronisk sinusitt	1	0	0	1
Polycystisk ovariesyndrom	1	0	0	1
Epilepsi	1	0	0	1
Irritabel tarm	1	0	0	1
Atrieflimmer	1	0	0	1
Totalt antall diagnoser	392	6	7	379
Ingen spesifikk diagnose	47	0	0	47

¹ To pasienter hadde kjent binyrebarksvikt fra tidligere

Utredningen foregikk på nevrologisk dagpost, men det var også mulig å bruke sengepost. Det ble gjort anamneseopptak og klinisk nevrologisk undersøkelse, blodprøveutredning og spinalvæskeundersøkelse (e-ramme 1), EEG-undersøkelse, måling av ortostatisk blodtrykk, EKG-undersøkelse og psykiatrisk vurdering. MR-undersøkelse av hjerne og ryggmarg ble utført dersom dette ikke tidligere var gjort. Om det var gjort MR-undersøkelse kun av hjernen, ble det ikke foretatt noen ny for å dekke ryggmargen såfremt det ikke var funnet noe patologisk i hjernen.

Pasientene hadde på forhånd fylt ut skjemaene for Fatigue Severity Scale (FSS) (17) og Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (18). HADS-skjemaet gir en skår for

angst og depresjon, med en grenseverdi på 8 av maksimalt 21 poeng for angst og depresjon separat (19). Når det gjelder FSS-resultatet, er en skår på ≥ 5 foreslått som grenseverdi for patologisk tretthet (20). Ytterligere undersøkelser ble utført på indikasjon (eksempelvis søvnregistrering, vurdering av infeksjonsmedisiner eller endokrinologi).

De fleste pasientene ble undersøkt av samme lege (JFO), og alle ble diskutert på previsitt. Psykiatrisk vurdering ble gjort av Barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk (BUP) for pasienter i alderen 15–18 år. De over 18 år ble vurdert av spesialist i psykiatri eller psykologspesialist ved Klinikk for psykosomatisk medisin gjennom klinisk intervju, vurdering av tidligere dokumentasjon, struk-

turert intervju MINI pluss og Montgomery og Åsbergs depresjonsskala (MADRS).

Total estimert tidsbruk var åtte timer per pasient. Ved innkalling fikk pasientene informasjon om at utredningen kunne ta inntil fem dager. Utredningen ble gjort i løpet av denne perioden, pasientene var permittert i påvente av prøvetaking, supplerende undersøkelser og til sist utskrivningssamtale.

Utskrivningssamtalen inkluderte gjennomgang av de undersøkelsene som var blitt utført og den begrunnede diagnostiske vurderingen. Ved behov ble pasientene henvist til videre oppfølging innenfor somatisk eller psykiatrisk helsetjeneste.

Canada-kriteriene (13) for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati ble benyttet, og de som tilfredsstilte kriteriene, fikk diagnosen G93.3 Kronisk utmattelsessyndrom. De som ikke tilfredsstilte disse kriteriene, men som ble vurdert å ha en postinfeksiøs utmattelsestilstand uten annen årsak, fikk diagnosen G93.3 Postinfeksiøs utmattelse.

Diagnoser stilt ved utredningen og funn ved supplerende undersøkelser ble registrert.

Prosjektet ble forelagt regional etisk komité, som vurderte det som et kvalitets-sikringsprosjekt der søknad ikke var nødvendig (ref. 2014/560). Prosjektet er godkjent av personvernombudet ved Haukeland universitetssykehus (ref. 2014/4249).

Resultater

Diagnoser

Av 365 pasienter henvist med spørsmål om kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati, ble 48 (13,2%) funnet å tilfredsstillte Canada-kriteriene for tilstanden og fikk diagnosen G93.3 Kronisk utmattelsessyndrom. Ytterligere 18 pasienter (4,9%) oppfylte etter vurdering ikke kriteriene, men disse hadde en postinfeksiøs utmattelse og fikk diagnosen G93.3 Postinfeksiøs utmattelsessyndrom.

Diagnoser innenfor ICD-10-systemets F-kapittel (F00-F99 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser) ble vurdert som årsak til symptom bildet hos 169 av pasientene (46,3%). Disse diagnosene besto i hovedsak av F30–39 Affektive lidelser (17,5%), F40–47 Angstlidelser, belastningsrelaterte og somatoforme lidelser (21,1%) samt F48 Neurasteni (14,8%).

Tabell 1 viser fordelingen av diagnoser hos gruppen med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati, gruppen med postinfeksiøs utmattelse og øvrige pasienter. Av de 48 pasientene med diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati var det to som også fikk diagnoser innenfor F-kapitlet, men det ble konkludert at disse oppfylte kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. To pasien-

Tabell 2 Alders- og kjønnsfordeling totalt og fordelt på pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME), med postinfeksiøs utmattelse og uten CFS/ME eller postinfeksiøs utmattelse

	Totalt (N = 365)	CFS/ME (n = 48)	Postinfeksiøs utmattelse (n = 18)	Ikke CFS/ME/G93.3 (n = 299)
Gjennomsnittsalder (år) (spredning)	33,5 (15–70)	33,9 (16–55)	29,1 (15–48)	34,2 (15–70)
Andel kvinner i prosent (antall)	80 (292)	81,3 (39)	77,8 (14)	79,9 (239)

ter med postinfeksiøs utmattelse hadde tidligere hatt en sikker nevroborreliose.

Mange hadde flere diagnoser innenfor ICD-10 F00–99. Av dem som fikk diagnoser innenfor F-kapitlet, var det både nye tilstander og tidligere diagnoser som var relevante for det aktuelle symptombildet. Betydelige psykososiale belastninger i form av for eksempel mobbing og overgrep ble hos noen vurdert å være så omfattende at de i seg selv utelukket diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. For en del av disse var problemstillingen kjent av fastlegen, men det var ønsket en vurdering av om pasientens symptombilde likevel ikke kunne tilskrives en psykisk lidelse alene. Pasienter med nydiagnostiserte psykiske lidelser med behov for behandling ble henvist BUP eller DPS, eventuelt privatpraktiserende psykolog eller psykiater.

Diagnosen Z73 Utbrentet ble stilt hos 22 pasienter (6,0%). For 47 pasienter ble det ikke stilt noen spesifikk diagnose, de fikk symptomdiagnoser som R53 Uvelhet og tretthet eller Z03.3 Observasjon ved mistanke om forstyrrelse i nervesystemet. Dette var hovedsakelig pasienter med milde symptomer uten sikker somatisk eller psykisk sykdom der kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati ikke var oppfylt. Primære søvnforstyrrelser ble funnet hos 12,1%, dette inkluderte søvnrytme- forstyrrelser og obstruktiv søvnapné påvist med Embletta-registrering. Hos 11,5% av

pasientene ble det påvist en mangeltilstand, hovedsakelig jernmangel og vitamin D-mangel.

En pasient fikk påvist binyrebarksvikt. En annen fikk påvist sinusvenetrombose ved MR-undersøkelse tatt under oppholdet. Dette var de eneste sikre funn av alvorlig, ikke-erkjent somatisk sykdom i studiepopulasjonen.

Av de 365 pasientene som ble utredet var det 80% kvinner. Kjønnsfordelingen var den samme hos dem som fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og dem med andre diagnoser. De som fikk diagnosen postinfeksiøs utmattelse, var noe yngre enn den resterende populasjonen (tab 2).

Selvrappotering

Pasientenes selvrappoterte symptomer er vist i tabell 3. FSS-skåren var sammenlignbar mellom pasienter som fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og de andre, mens færre pasienter med diagnosen hadde HADS-skår over grenseverdien. Ikke alle pasienter ga komplette besvarelser.

Supplerende undersøkelser

Til sammen 285 pasienter hadde vært undersøkt med MR (tab 4). Det var normale funn hos 273 av disse. Hos en ble det påvist sinusvenetrombose, og hos 11 ble det funnet signalforandringer som av radiolog ble tolket som utenfor det normale.

En pasient hadde en kortikal lesjon der man ikke kunne utelukke et lavgradig gliom, og en hadde signalforandringer som ga mistanke om demyeliniserende lidelse, men spinalvæsken var normal. Begge disse pasientene hadde fått diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati før MR-undersøkelse senere ble gjort poliklinisk.

Hos to av pasientene ble det påvist mulig mikroadenom i hypofysen, men begge hadde normal hormonstatus. Øvrige bifunn var uspesifikke signalforandringer, en syrxin uten kliniske utfall og et tilfelle av posttraumatiske forandringer.

Spinalvæsken ble undersøkt hos 314 av 365 pasienter (86,0%). Hos de resterende var det enten kontraindikasjon, pasienten ønsket ikke undersøkelsen eller spinalpunksjonen var mislykket. 15 pasienter hadde forhøyet antall bånd i spinalvæsken, 4–8 bånd, både serumlike og serumulike. Ingen av disse fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Hos fem pasienter ble det funnet inflammatorisk spinalvæske, med pleocytose og/eller påvisning av mer enn ti serumulike oligoklonale bånd. MR-undersøkelse av hjerne og ryggmarg var normal hos alle fem. To hadde hatt nevroborreliose, og de fikk diagnosen postinfeksiøs utmattelsessyndrom. De tre resterende fikk diagnosen G03.1 Kronisk meningitt. Det ble gjort gjentatte spinalpunksjoner med cytologisk prøve, immunfenotyping og testing for

Tabell 3 Selvrappotert utmattelse (Fatigue Severity Scale, FSS) og angst/depresjon (Hospital Anxiety and Depression scale, HADS) hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME), med postinfeksiøs utmattelse og uten CFS/ME eller postinfeksiøs utmattelse. HADS-A = angstskår. HADS-D = depresjonsskår. Ikke alle pasienter ga komplette besvarelser

	FSS-skår		HADS-A-skår		HADS-D-skår	
	Gjennomsnitt (spredning)	Over grenseverdi	Gjennomsnitt (spredning)	Over grenseverdi	Gjennomsnitt (spredning)	Over grenseverdi
		Antall (%)		Antall (%)		Antall (%)
CFS/ME	6,3 (1,3–7,0)	40 (97,6)	5,0 (0–17)	7 (17,1)	5,0 (0–13)	10 (24,4)
Postinfeksiøs utmattelse	6,0 (5,0–7,0)	15 (100)	6,2 (0–16)	5 (35,7)	5,5 (0–13)	5 (35,7)
Ikke CFS/ME/G93.3	6,1 (1,6–7,0)	207 (88,5)	7,1 (0–20)	98 (42,1)	6,9 (0–21)	103 (44,4)
Alle	6,1 (1,3–7,0)	262 (90,3)	6,8 (0–20)	110 (38,2)	6,6 (0–21)	118 (41,1)

Tabell 4 Resultat av supplerende undersøkelser totalt og fordelt på pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME), med postinfeksiøs utmattelse og uten CFS/ME eller postinfeksiøs utmattelse

		Totalt (N = 365)	CFS/ME (n = 48)	Postinfeksiøs utmattelse (n = 18)	Ikke CFS/ME/ G93.3 (n = 299)
MR hjerne/ ryggmarg	Normal	273	42	17	214
	Bifunn	11	3	0	8
	Patologisk	1	0	0	1
	Ikke utført	80	3	1	76
Spinalvæske	Normal	294	45	15	234
	Bifunn	15	1	0	15
	Patologisk	5	0	2	3
	Ikke utført	51	2	1	48
EEG	Normal	342	44	18	280
	Bifunn	17	3	0	14
	Patologisk	0	0	0	0
	Ikke utført	6	1	0	5
Ortostatisk blodtrykk og EKG	Normal	280	35	16	229
	Bifunn	4	1	0	3
	Patologisk	0	0	0	0
	Ikke utført	81	12	2	67

angiotensinkonverterende enzym (ACE), en markør for sarkoidose, i spinalvæske. Funne var stabile uten tegn til malignitet eller nevrosarkoidose. Gjentatte MR-undersøkelser ga ikke mistanke om inflammatorisk lidelse. Til sammen 14 pasienter fikk postpunksjonshodepine som krevde anlegging av epidural blodlapp (blood patch).

Standard EEG-undersøkelse ble utført hos 359 pasienter (98,6%). Det var ingen patologiske funn av klinisk betydning. Fire pasienter fikk blodtrykksfall under ortostatisk blodtrykksmåling. En av disse fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Diskusjon

Gjennom en standardisert utredning undersøkte vi 365 pasienter henvist med spørsmål om kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Av disse fikk 13,2% diagnosen ut fra Canada-kriteriene. Ytterligere 4,9% fikk diagnosen postinfeksiøs utmattelse, men de oppfylte ikke kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

De fleste diagnosene var innenfor ICD-10-klassifikasjonens F-kapittel, hvorav angst- og depresjonslidelser utgjorde hovedmengden. Dette bekrefter at psykiske lidel-

ser er svært viktige differensialdiagnoser ved symptomer på utmattelse og energisvikt og tilleggssymptomer i form av smerter, konsentrasjons- og hukommelsesvansker og andre symptomer som er innbefattet i symptomkomplekset rundt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

I denne studien har vurdering av psykiater eller psykologspesialist vært en integrert del av utredningen, og det har vært klinisk intervju og bruk av anerkjente skjemaer. Dette har sikret ensartet utredning. Bare to av 48 pasienter med endelig diagnose kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati hadde en psykisk lidelse som tilleggsdiagnose. Dette står i noe kontrast til studier som har vist at angst- og depresjonslidelser er vanlig hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (21, 22).

Canada-kriteriene oppgir primære psykiatriske lidelser som eksklusjonsdiagnoser for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati, men angst- og depresjonslidelser kan anses som komorbide tilstander. Det er funnet mindre psykopatologi hos pasienter som tilfredsstillt Canada-kriteriene enn hos dem som tilfredsstillt Fukuda-kriteriene (23). Den endelige vurderingen av hvorvidt pasienten primært har en angst- og

depresjonslidelse eller om denne er sekundær til en langvarig utmattelsestilstand, vil være basert på en totalvurdering av sykehistorie og utredning. Skjønn inngår i slike vurderinger, da eksisterende kriteriesett ikke entydig skiller mellom kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og tilstander der utmattelsestilstanden er sekundær til psykisk sykdom.

Heller ikke fibromyalgi var overlappende med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati – ingen av de 16 pasientene diagnostisert med fibromyalgi fikk diagnosen. Fibromyalgi har mange likhetstrekk med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (24), og det å skille mellom tilstandene kan være vanskelig. I denne studien var fibromyalgidiagnosen stilt av revmatolog, enten ved tidligere utredning eller under utredningen. Hos fibromyalgipasientene var en langvarig smertetilstand tydelig forutgående for utmattelsen, og vi vurderte at symptom bildet kunne forklares ut fra denne. Det er likevel åpenbart at det foreligger diagnostisk usikkerhet mellom kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og fibromyalgi, som det også gjør for andre overlappende tilstander, for eksempel irritable tarm (22, 25).

Pasientene var, med få unntak, henvist fra primærhelsetjenesten og hadde ikke vært utredet spesifikt for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i spesialisthelsetjenesten tidligere. Vi tilstrebet at utredningen skulle være et lavterskeltilbud for primærhelsetjenesten. Likevel er mange pasienter blitt avvist, da diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati var utelukket ut fra opplysningene i henvisningen. Antall avviste henvisninger er ikke registrert, men denne seleksjonen tilsier at andelen av henviste pasienter som oppfyller kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati er vesentlig lavere enn 13,2%, som rapportert her.

Kapasitetsbegrensninger ved radiologisk avdeling medførte at MR-undersøkelse hos mange pasienter ble utført poliklinisk etter utredning. Fra et nevrologisk synspunkt vil denne undersøkelsen hovedsakelig bli gjort for å utelukke demyeliniserende sykdom. MR-undersøkelse av hjerne med multippel sklerose-protokoll er etter vår mening tilstrekkelig. Da MR-undersøkelse utført i etterkant av utredningsoppholdet fører til usikkerhet rundt de diagnostiske overveielserne, bør vi nå henvise få gjort undersøkelsen i forkant.

Patologisk spinalvæske ble funnet hos fem pasienter. 14 pasienter fikk postpunksjonshodepine med behov for epidural blodlapp. Hos tre pasienter medførte patologisk spinalvæske ytterligere utredning, med gjentatte MR-undersøkelser og spinalpunksjoner. For disse ble det ikke stilt noen spe-

sifikk diagnose. Spinalpunksjon gjøres nå bare på tydelig indikasjon, for eksempel der MR-funn kan tyde på demyeliniserende sykdom, ikke rutinemessig.

Det er vist at ortostatisk intoleranse forekommer ved kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (26), og det er antydning at pasienter med postural ortostatisk takykardi er en klinisk subgruppe av pasientene (27, 28). Ortostatisk intoleranse er også foreslått som ett av to tilleggskriterier i SEID-kriteriene (15). Kun fire av våre pasienter fikk blodtrykkfall. Det var ikke forskjell mellom pasientene med kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og øvrige pasienter.

Ved utredning av 365 pasienter ble det påvist kun én med en underliggende somatisk tilstand (binyrebarksvikt) som ikke var erkjent og som kunne forklare utmattelsstilstanden. En pasient fikk påvist en sinusvenetrombose – dette kunne ikke forklare det langvarige bildet med utmattelse pasienten skulle utredes for og ble tolket som et tilfeldig sammentreff. To pasienter følges for mulig somatisk sykdom etter funn av MR-lesjoner som kan tyde på inflammasjon eller lavgradig gliom. Dette indikerer at pasienter med mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati blir godt utredet for somatiske lidelser i primærhelsetjenesten.

Selvrapporteringskjemaer for grad av utmattelse viste liten forskjell mellom dem som fikk diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati og dem som fikk andre diagnoser. Det er vår vurdering at FSS-skjemaet er lite egnet til å skille kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati fra andre tilstander med utmattelse. Pasientene med diagnosen skåret imidlertid sjeldnere enn andre over grenseverdien på HADS-skjemaet, det gjaldt både for angst og depresjon. HADS-skjemaet kan etter vår forklaring være et nyttig redskap i differensialdiagnostisk utredning av mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Symptomvarigheten er ikke registrert i denne studien. De fleste hadde hatt symptomer i flere år før de kom til utredning. Det er derfor vesentlig at pasienter utredes både somatisk og psykiatrisk i primærhelsetjenesten før henvisning til spesialisthelsetjenesten. Spesielt viktig vil det være å gjøre en nøye vurdering av psykososiale forhold hos pasienter som presenterer et slikt symptom-bilde. Angst og depresjon er alvorlige tilstander som er tilgjengelig for behandling, og lang ventetid i spesialisthelsetjenesten vil kunne være svært ugunstig for disse pasientene om de går ubehandlet.

Det kan videre problematiseres hvorvidt utredning av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati bør foregå ved en nevrologisk avdeling eller om andre avde-

linger vil være mer nærliggende. Diagnosen ligger i det nevrologiske kapitlet av ICD-10 (G93.3), men det er lite som entydig peker i retning av nevrologisk sykdom gjennom utredning. Vi mener at det viktigste er at pasientene utredes systematisk – hvilken avdeling som utfører utredningen, er av mindre betydning. Gjennom en standardutredning, med tid, ressurser og tilgjengelighet på fagpersonell fra forskjellige spesialiteter, vil utredning av mistenkt kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati kunne gjøres med god presisjon gjennom få dagers elektiv sykehusinnleggelse.

Det er vår vurdering at utredningen for en stor del må foregå i primærhelsetjenesten, basert på Helsedirektoratets nasjonale veileder (11). Grundig anamneseopptak, blodprøveutredning og MR-undersøkelse av hjerne og ryggmarg er indisert. Utredningen må også alltid inkludere spesifikk vurdering av psykiske lidelser, i særdeleshet angst- og depresjonslidelser.

I fravær av biomarkører for tilstanden vil utredning og diagnose i all hovedsak måtte rettes mot påvisbare årsaker til utmattelse, somatiske som psykiske, og funn av slike vil som konsekvens forklare symptomene og dermed utelukke diagnosen kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Med en strukturert utredning i primærhelsetjenesten er det vår antagelse at behovet for utredning i spesialisthelsetjenesten vil bli redusert og kan forbeholdes pasienter der det er diagnostisk usikkerhet.

Konklusjon

Utmattelse er et vanlig symptom i befolkningen. Grundig utredning av somatisk og psykisk sykdom i primærhelsetjenesten av pasienter med uttalt, langvarig utmattelse er nødvendig før henvisning til spesialisthelsetjenesten. Somatisk utredning i primærhelsetjenesten fanger opp de fleste somatiske årsaker, mens psykiske lidelser som årsak til utmattelsen trolig er underdiagnostisert. Psykiske lidelser er hyppige og viktige differensialdiagnoser ved utredning av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati.

Jone Furlund Owe (f. 1975)

er spesialist i nevrologi og har en ph.d.-grad på myasthenia gravis. Han er overlege og har ansvaret for utredning av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Halvor Næss (f. 1957)

er spesialist i nevrologi og har en doktorgrad på hjerneslag. Han er overlege og professor. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ivar Otto Gjerde (f. 1947)

er spesialist i nevrologi og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Jørn Eilert Bødtker (f. 1961)

er spesialist i psykiatri og har lang erfaring med utredning av utmattelsstilstander. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Novartis.

Ole-Bjørn Tysnes (f. 1956)

er spesialist i nevrologi, professor og avdelingssjef. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res* 1998; 45: 53–65.
2. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 2013; 80: 409–16.
3. Naess H, Lunde L, Brogger J. The triad of pain, fatigue and depression in ischemic stroke patients: the Bergen Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33: 461–5.
4. Strober LB. Fatigue in multiple sclerosis: a look at the role of poor sleep. *Front Neurol* 2015; 6: 21.
5. Bower JE. Cancer-related fatigue – mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: 597–609.
6. Dupond JL. Fatigue in patients with rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 156–60.
7. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2129–37.
8. Mulrow CD, Ramirez G, Cornell JE et al. Defining and managing chronic fatigue syndrome. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2001; nr. 42: 1–4.
9. Nacul LC, Lacerda EM, Pheby D et al. Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care. *BMC Med* 2011; 9: 91.
10. Bakken IJ, Tveit K, Gunnes N et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008–2012. *BMC Med* 2014; 12: 167.
11. Nasjonal veileder. Pasienter med CFS/ME: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg. 2015. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonale-veileder-pasienter-med-cfs-me-utredning-diagnostikk-behandling-pleie-og-omsorg> [11.1.2016].
12. Fønhus MS, Larun L, Brurberg KG. Diagnosekriterier for kronisk utmattelsessyndrom. Notat – 2011. www.kunnskapssenteret.no [15.2.2015].
13. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11: 7–36. <http://med.stanford.edu/content/dam/smc/chronicfatigue/documents/overview/CanadianCriteriaCFS2003.pdf> [11.1.2016].
14. Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.

15. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Washington D.C.: Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine, National Academies Press, 2015.
16. Twisk FN. A critical analysis of the proposal of the Institute of Medicine to replace myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome by a new diagnostic entity called systemic exertion intolerance disease. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 1333–47.
17. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J et al. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46: 1121–3.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–70.
19. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002; 52: 69–77.
20. Lerdal A, Wahl A, Rustøen T et al. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scand J Public Health* 2005; 33: 123–30.
21. Bould H, Collin SM, Lewis G et al. Depression in paediatric chronic fatigue syndrome. *Arch Dis Child* 2013; 98: 425–8.
22. Janssens KA, Zijlema WL, Joustra ML et al. Mood and Anxiety Disorders in Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia, and Irritable Bowel Syndrome: Results From the LifeLines Cohort Study. *Psychosom Med* 2015; 77: 449–57.
23. Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A et al. Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2004; 12: 37–52.
24. Lukkahatai N, Walitt B, Espina A et al. Understanding the association of fatigue with other symptoms of fibromyalgia: Development of a cluster model. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015. E-published 27.5.
25. Clauw DJ. Perspectives on fatigue from the study of chronic fatigue syndrome and related conditions. *PM R* 2010; 2: 414–30.
26. Wyller VB, Fagermoen E, Sulheim D et al. Orthostatic responses in adolescent chronic fatigue syndrome: contributions from expectancies as well as gravity. *Biopsychosoc Med* 2014; 8: 22.
27. Nijs J, Ickmans K. Postural orthostatic tachycardia syndrome as a clinically important subgroup of chronic fatigue syndrome: further evidence for central nervous system dysfunctioning. *J Intern Med* 2013; 273: 498–500.
28. Reynolds GK, Lewis DP, Richardson AM et al. Comorbidity of postural orthostatic tachycardia syndrome and chronic fatigue syndrome in an Australian cohort. *J Intern Med* 2014; 275: 409–17.

Mottatt 17.2. 2015, første revisjon innsendt 3.7. 2015, godkjent 10.1. 2016. Redaktør: Sigurd Høy.