

## **Estimert insidens av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i Norge mellom 2016-2018 -en registerstudie**

Geir Haakon Hilland og Kjartan Sarheim Anthun

Geir Haakon Hilland, SINTEF, [geir.hilland@sintef.no](mailto:geir.hilland@sintef.no)

Kjartan Sarheim Anthun, SINTEF Helse

### **Sammendrag:**

*Kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (ME/CFS) er en kompleks og kronisk sykdom som er assosiert med en betydelig reduksjon i livskvalitet for de rammede. I denne studien estimerer vi insidensraten for ME/CFS i den norske befolkningen mellom 2016 og 2018. Data om pasienter er innsamlet fra Norsk pasientregister (NPR). Populasjonen er definert av alle pasienter behandlet i spesialisthelsetjenesten som har blitt diagnostisert med ME/CFS mellom 2016-2018. Vi finner at 5 556 nye pasienter ble diagnostisert med ME/CFS i perioden 2016-2018. Insidensraten var på 36.1 per 100 000 person-år. Av disse var 4 347 kvinner, som betyr at insidensraten for kvinner relativt til menn var 3.7. Vi finner at forekomsten av ME/CFS varierer med alder, og vi finner to alderstopper i gruppene 15-19 og 35-39 år. Vi finner høyere insidens for den samlede populasjonen, sammenlignet med tidligere norsk forskning.*

### **Nøkkelord:**

*Myalgisk encefalomyelitt (ME)/kronisk utmattelsessyndrom (CFS), insidensrate, sykdomsbyrde, forekomst, diagnostisering og kjønns- og aldersforskjeller.*

### **Fagfellevurdert artikkel**

<https://doi.org/10.7557/14.6535>

© Forfattere(n). Denne artikkelen er lisensiert under en [Creative Commons Navngivelse 4.0 Internasjonal](#) lisens.

## Innledning

ME/CFS regnes som en kompleks og invalidiserende kronisk sykdom med foreløpig ukjent patofysiologi, som det per i dag ikke finnes noen godkjent kur for (O'Boyle et al., 2022). Foreløpig er det uklart om CFS og ME bør regnes som to forskjellige sykdommer (Maes et al., 2012; Estevez-Lopez et al., 2020), men av pragmatiske årsaker, og basert på hva som er vanlig i den relevante vitenskapelige diskursen, anvender vi betegnelsen ME/CFS i denne studien. De som lider av ME/CFS har ofte et komplekst sykdomsbilde bestående av immunologiske, nevrologiske og psykologiske symptomer, noe som resulterer i høye nivåer av komorbiditet (Lowry et al., 2008). De fysiologiske symptomene er forskjellige og inkluderer kroniske smerter, sensorisk overfølsomhet og alvorlig tretthet (Estevez-Lopez et al., 2020). Disse symptomene vedvarer ofte i kombinasjon med psykiske plager, som kognitiv svikt i form av for eksempel konsentrasjonsvansker og tap av hukommelse, og depresjon (Fluge et al., 2019; Attree et al., 2014).

Et symptom som er karakteristisk for sykdommen er den unormale anstrengelsesutløste sykdomsfølelsen etter fysisk eller kognitiv aktivitet, ofte betegnet i litteraturen som "post- exertional malaise" (PEM) (Mateo et al., 2020). Flere studier har også vist at kvinner har ca. 3 ganger så stor risiko for å få sykdommen som menn (Lim et al., 2020; Rivera et al., 2019; Bakken et.al, 2014), og at forekomsten av sykdommen varierer ut ifra alder, der ungdom og middelaldrende er mest utsatte for sykdommen (Bakken et al., 2014). Den sammensatte patologien og den alvorlige komorbiditeten til ME/CFS resulterer ofte i en betydelig reduksjon i livskvalitet og nedsatt arbeidsevne, samt negativ påvirkning på mulighet for livsutfoldelse gjennom ulike fritidsaktiviteter (Lowry et al., 2008; de Chervalo Leite et al., 2011; Nacul et al., 2011; Castro-Marrero et al., 2019).

Det sammensatte, kroniske sykdomsbildet resulterer også i høy og vedvarende bruk av ulike helse- og velferdstjenester av de som er rammet av sykdommen, noe som fører til at ME/CFS er en av de mest kostbare sykdommene i et samfunnsøkonomisk perspektiv (Jason et al., 2008). Relativt til andre kroniske lidelser er også de pårørende til personer med ME/CFS svært belastet, noe som ytterligere forsterker de negative konsekvensene av ME/CFS (Brittain et al., 2021; Missen et al., 2012). Egenskapene ved ME/CFS medfører dermed at sykdommen er svært belastende for de berørte individene, deres pårørende og det øvrige samfunnet. Det er derfor viktig å kartlegge omfanget av ME/CFS, spesielt for å kunne tilpasse helsetjenestetilbudet ut ifra sykdomsbyrden.

Det har allikevel vist seg å være vanskelig å studere forekomsten av ME/CFS, ettersom årsaken til sykdommen, hvordan den oppstår og hvordan den utvikler seg, er komplisert og uklar (Fluge et al., 2021). Noen studier har testet om personer som er rammet av ME/CFS kan identifiseres gjennom biomarkører, men til tross for noen lovende funn så er det enda ikke mulig å diagnostisere sykdommen på bakgrunn av medisinske tester (Missailidis et al., 2020; Esfandarypour et al., 2019). ME/CFS må derfor diagnostiseres klinisk, basert på en utredning av den enkelte pasienten, med utgangspunkt i etablerte

støtteverktøy som diagnoseveildere og annet informasjonsmaterieil fra nasjonale eller internasjonale helsemyndigheter (Rivera et al., 2019). I neste delkapittel gjennomgår vi hvordan dette medfører heterogenitetsutfordringer knyttet til operasjonaliseringen av ME/CFS populasjoner i studier av sykdommen, samt hvordan dette påvirker tolkningen av funn fra tidligere forskning.

### **Diagnostisering av ME/CFS**

Internasjonalt finnes det minst 20 forskjellige diagnoseveiledere med kriterier som må oppfylles for at behandlende lege skal fastsette ME/CFS- diagnose, og flere studier har demonstrert at den påviste forekomsten av sykdommen varierer basert på hvilke diagnosekriterier som brukes for å definere ME/CFS- populasjonen (Baraniuk, 2017; Lim et al., 2020). Det er allikevel påvist i flere litteraturgjennomganger at det er Fukuda (Fukuda et al., 1994)- og Canadakriteriene (Carruthers et al., 2003) som har blitt hyppigst anvendt (Haney et al, 2015; Brurberg et al., 2013; Jason et al., 2015). Det sentrale i både Fukuda- og Canadakriteriene er at differensialdiagnoser utelukkes, at opplevelsen av utmattelse vedvarer mer enn 6 måneder (kronisk) og at utmattelsen kan betegnes som alvorlig (Rivera et al., 2019). Dette er også diagnosekriteriene som anbefales å anvende i Norge, som ble presisert i Helsedirektoratet sin første nasjonale veileder for ME/CFS i 2014 (Helsedirektoratet, 2014: IS1944).

I diagnoseveilederen til Helsedirektoratet stadfestes det at det er vanskelig å anslå forekomsten av ME/CFS i Norge på grunn av manglende konsensus om diagnostiske kriterier (Helsedirektoratet, 2014: IS1944). Det påpekes videre i den samme veilederen at det har vært usikkerhet om hvilke kriterier som skal anvendes ved diagnostisering i Norge. Veilederen ønsker å redusere denne usikkerheten, og inneholder derfor klare anbefalinger om diagnostisering etter Fukuda- og Canadakriterien. I tillegg presiserer veilederen at det har vært praktisert ulik koding av ME/CFS, både i primær- og spesialisthelsetjenesten.

Veilederen inneholder derfor en klar presisering av at sykdommen skal kodes som G93.3 "Postviralt utmattelsessyndrom/godartet myalgisk encefalomyelopati" i henhold til ICD-10, dersom differensialdiagnoser (f.eks. kreft, diabetes og stoffskiftesykdom) utelukkes etter relevante tester og undersøkelser. Ifølge både den nevnte veilederen og en SINTEF-rapport fra 2011 ble det i tillegg til G93.3 brukt blant annet F48 (nevrasteni) Z73.0 (utbrenthet) og R53 (asteni) ved koding av ME/CFS- sykdom, noe som gjenspeiler kompleksiteten og utfordringene knyttet til diagnostisering av sykdommen (Helsedirektoratet 2014; IS1944; Lippestad et al., 2011). Den internasjonale diskursen om utfordringer knyttet til diagnostisering av ME/CFS, samt innholdet i Helsedirektoratet sin nasjonale ME/CFS- veileder, indikerer dermed at det kan ha vært heterogenitetsutfordringer knyttet til både valg av diagnoseveileder og kodepraksis ved diagnostisering av ME/CFS i Norge.

Resultatet kan være at helsemyndigheter og helsepersonell i Norge må jobbe ut ifra et svekket kunnskapsgrunnlag om forekomsten av sykdommen, sammenlignet med andre kroniske sykdommer som er sammenlignbare når det kommer til alvorlighetsgrad og

samfunnsbyrde. Rent praktisk kan det innebære at antallet med ME/CFS enten over- eller undervurderes, noe som vil være negativt for utforming av helse- og velferdstilbudet for disse pasientene. Det er derfor viktig å studere forekomsten av ME/CFS i Norge, noe vi mener ikke må underspilles som følge av at det finnes en rekke internasjonale studier om forekomsten av sykdommen, som gjennomgangen av bakgrunnen for denne studien viser at er preget av heterogenitetsutfordringer. Det er derfor et behov for flere studier som estimerer forekomsten av sykdommen i Norge slik at myndigheter og helsepersonell får et klart mulig bilde av omfanget av sykdommen, basert på mest mulig oppdaterte data. I denne artikkelen ønsker vi å imøtekomme dette behovet ved å estimere forekomsten av ME/CFS i den norske populasjonen.

### ***Tidligere forskning på forekomsten av ME/CFS***

Flere studier har rapportert forekomsten av ME/CFS ved å måle sykdommens prevalens, altså hvor mange individer i en populasjon som har ME/CFS på et gitt tidspunkt. En systematisk gjennomgang av forekomsten av ME/CFS i Europa fra 1994-2019 viser at prevalensen varierer sterkt basert på diagnosekriterier, studiedesign og populasjoner, der studiene som ble inkludert i metaanalysen indikerer en prevalens mellom 0.1% og 2.2%. (Lopez et al., 2020). En tilsvarende litteraturgjennomgang analyserte den estimerte prevalensen av ME/CFS ved å syntetisere funn fra prevalensstudier om ME/CFS fra hele verden., Studien finner en gjennomsnittlig prevalens på 1.57% fra 1980-2018 (Lim et al., 2020). Lim og kollegaer (2020) finner videre at kvinner får ME/CFS diagnose i snitt ca. 3.1 ganger så ofte som menn i den studerte perioden.

Både Lopez et.al (2020) og Lim et al. (2020) konkluderer sine systematiske litteraturgjennomganger med at de observerte prevalensratene varierer i stor grad basert på anvendt metodikk og diagnosekriterier for ME/CFS, og det etterspørres objektive diagnosekriterier slik at usikkerheten knyttet til forskjellige prevalensmål av sykdommen reduseres. Hvorvidt den gjennomsnittlige prevalensen som rapporteres i disse internasjonale studiene også gjelder den norske populasjonen er vanskelig å stadfeste med sikkerhet. I en studie fra 2011 gikk Folkehelseinstituttet (FHI) ut ifra en estimert prevalens av sykdommen på mellom 0.2-0.4 %, basert på funn i en litteraturgjennomgang av Jason mfl. (2009). Basert på funnene i denne studien, som er en gjennomgang av prevalensstudier av ME/CFS i den amerikanske populasjonen, estimerte FHI at mellom 10 000-20 000 innbyggere i Norge hadde ME/CFS i 2011 (Larun et al., 2011).

Hvorvidt dette antallet faktisk gjenspeiler prevalensen av ME/CFS i den norske befolkningen, samt hvorvidt dette tallet har endret seg siden 2011, er dessverre vanskelig å svare på som følge av et manglende kunnskapsgrunnlag om ME/CFS i den norske populasjonen. Vi fant kun én studie av forekomsten av ME/CFS i den norske populasjonen, utført av Bakken mfl. (2014). Denne studien estimerer antall nye tilfeller av ME/CFS i Norge mellom 2008 og 2012 som en insidensratio, stratifisert etter kjønn og alder. Insidensraten måler antall nye sykdomstilfeller (i dette tilfellet ME/CFS) som oppstår i en populasjon i løpet av et visst tidsrom, i motsetning til prevalens som i større grad måler forekomst som et øyeblikksbilde. Bakken mfl. (2014) finner en insidensrate

på 25.8 per 100 000 person-år (95 % konfidensintervall (KI): 25,2 til 26,5). Studien fant en kvinnelig til mannlig insidensratio på 3,2. Blant nye pasienter var det mer enn tre ganger så mange kvinner som menn. Videre fant de to alderstopper, i aldersgruppen 10-19 og 30-39 år, som betyr at det er størst risiko for ME/CFS diagnose i alderen 10-19 og 30-39 år. Så vidt vi vet er dette den eneste studien som undersøker forekomsten av ME/CFS i Norge ved bruk av norske populasjonsdata. Det er derfor et behov for oppdaterte analyser, basert på nyere data.

## Materiale og metode

Prosjektet er vurdert og forhåndsgodkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (referanse 2018/293). Data er innsamlet fra Norsk pasientregister (NPR). Populasjonen er definert som alle pasienter behandlet i spesialisthelsetjenesten som har blitt diagnostisert med ICD-10 koden G93.3 på minst ett tidspunkt i løpet av årene 2016-2018. For å måle nye forekomster ble det observert en «washout-periode» på syv år, det vil si at pasientene som utgjør ME/CFS gruppen i denne analysen *ikke* mottok behandling i spesialisthelsetjenesten for G93.3-diagnose i årene 2009-2015.

Denne lange «washout-perioden» er nødvendig gitt sykdommens komorbide natur med til dels lange og komplekse sykdomsforløp, der diagnostiseringsforløpet ofte strekker seg over tid. Insidensraten måles som antall nye tilfeller av ME/CFS i en bestemt tidsperiode i en populasjon som teoretisk sett kan få sykdommen, en tidsperiode vi betegner som "risiko-år". Raten uttrykkes som antall tilfeller av ME/CFS per 100 000 person-år, der person-år estimeres ved å kombinere antall personer og antall år disse personene observeres i studien. Risiko-år estimeres basert på antall personer i Norge 1. januar 2016, justert for dødsfall og emigrasjon i årene 2016-2018. Befolkningsdata er innsamlet fra Statistisk Sentralbyrå (SSB).

Insidensraten ble kalkulert ved multivariat generalisert Poisson regresjon (log-lineær regresjon). Poisson regresjon er en utvidelse av generalisert lineær modellering som anvendes i analyse av telledata (Coxe & West, 2009). Insidensratioen (IRR) estimeres relativt til en referansekategori i den multivariate modellen. For kjønnsvariabelen fungerer menn som referansekategori, mens aldersgruppen 0-14 år er referansekategori for aldersvariabelene. Dataanalysene ble utført i statistikkprogrammet Stata, versjon 16 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC.).

## Resultater

Analysene våre finner at 5 556 nye pasienter ble diagnostisert med ME i perioden 2016-2018. Insidensraten uavhengig av alder og kjønn, var på 36.1 per 100 000 person-år (95% KI: 35.2-37.1). Av disse var 4 347 kvinner, som betyr at insidensratioen for kvinner relativt til menn var 3.7 (95% KI: 3.5-4.0). Som vi kan se av modell 1, så varierer

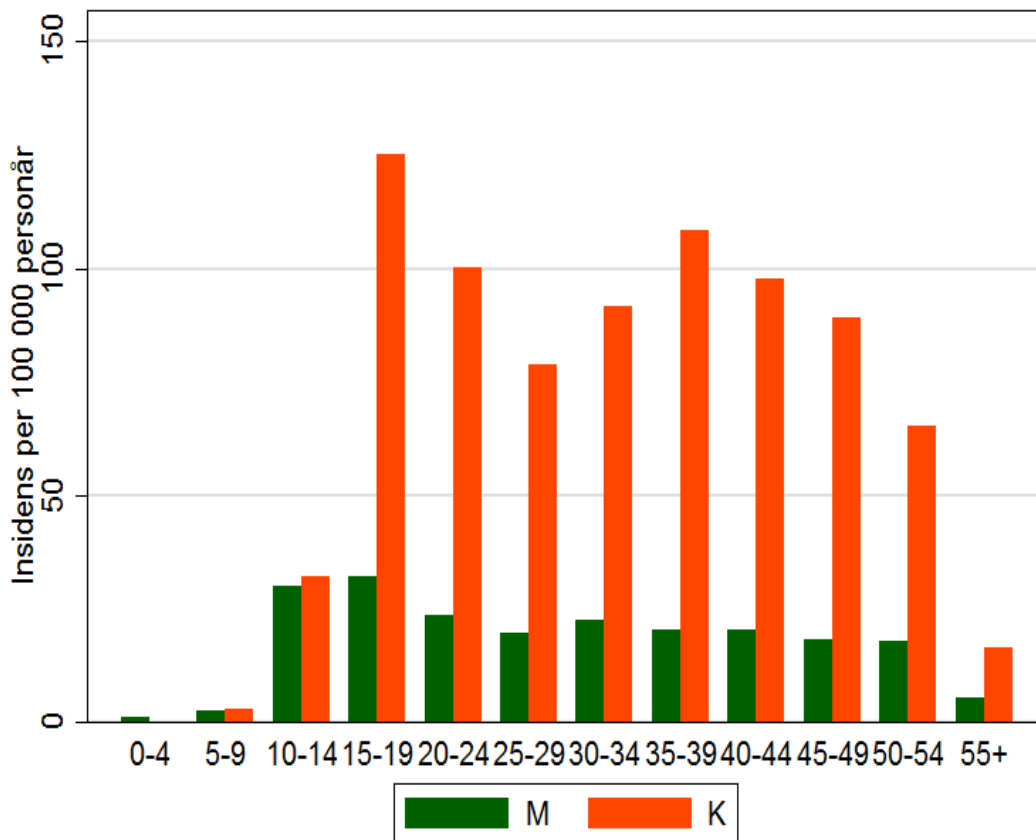
insidensraten med alder, og vi finner to alderstopper i aldersgruppene 15-19 og 35-39 år.

**Tabell 1: Estimert insidensrate ratio ved Poisson regresjon.**

Variabel	IRR	Standardfeil
Kvinner	3.761***	(0.0431)
Alder 15-19 år	6.808***	(0.128)
Alder 20-24 år	5.365***	(0.116)
Alder 25-29 år	4.269***	(0.103)
Alder 30-34 år	4.942***	(0.112)
Alder 35-39 år	5.556***	(0.118)
Alder 40-44 år	5.103***	(0.112)
Alder 45-49 år	4.639***	(0.107)
Alder 50-54 år	3.603***	(0.0954)
Alder 55+ år	0.951	(-0.00363)
Konstant	4.86e-05***	(-0.612)
Observasjoner	15,390,052	15,390,052
Pseudo R <sup>2</sup>	0.0470	

Referansekategori for kjønn er menn, mens aldersgruppen 0-14 år er referansekategori for alder. \*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Forskjellene mellom aldersgrupper er påfallende, og visualiseres ytterligere i figur 1. Som vi kan se av figuren er det relativt lik insidensratio mellom kjønnene for de yngste aldersgruppene, før kjønnsforskjellen blir svært markant for aldersgruppen 15-19 år. Denne kjønnsforskjellen vedvarer og holder seg relativt stabil, før den reduseres noe i aldersgruppen 55 år eller eldre.



Figur 1: Insidensrate per 100 000 person-år, inndelt etter kjønn og aldersgruppe

## Diskusjon

Vi finner at forekomsten av ME/CFS har økt sammenlignet med tidligere studier av den norske populasjonen. Studien om insidensraten av ME/CFS mellom 2008 og 2012 av Bakken mfl. (2014) gir oss et sammenligningsgrunnlag, ettersom insidensraten i vår studie estimeres på grunnlag av de samme databasene, med den samme metodikken. Dette muliggjør en sammenligning mellom estimert insidensrate i perioden 2008-2012 og 2016 og 2018. I likhet med Bakken (2014) estimerer vi den relative risikoen for å utvikle ME/CFS etter kjønn og alder, og i hvilken grad dette eventuelt har endret seg siden Bakken mfl. sin studie. I tillegg til at vi finner en høyere insidensrate sammenlignet med studien til Bakken mfl. (2014), finner vi større relative forskjeller mellom kjønnene. Vi finner derimot at de samme alderstoppene er gjeldende også for perioden 2016-2018 for hhv. menn og kvinner. Som nevnt i gjennomgangen av diagnostisering av ME/CFS kan funnene våre både gjenspeile en reell økning i insidensrate fra perioden som studeres i Bakken mfl., men det kan også være en effekt av andre faktorer.

Potensielt kan den økte forekomsten fra funnene i studien til Bakken mfl. (2014) tilskrives stigende interesse for ME/CFS. Den akademiske interessen for sykdommen har skutt fart i årene etter perioden 2008-2012 i en internasjonal sammenheng, noe som

sannsynligvis også har medført større fokus på sykdommen i Norge i en klinisk setting (Bested & Marshall, 2015). Videre kan det også argumenteres for at ME/CFS har fått økt oppmerksomhet i den øvrige befolkningen gjennom at sykdommen har blitt mer synliggjort i mediebildet og på sosiale medier (Omland, Lauritzen & Gjellan, 2015). Resultatet kan være at både pasienter og leger har bedre kjennskap til sykdommen, som kan resultere i at pasienter oftere etterspør ME/CFS diagnose enn tidligere. I kombinasjon med økt kunnskap om sykdommen blant helsepersonell kan dette medføre at flere får diagnosen.

Videre, som vi trakk frem i aktualiseringen av studien, kom Helsedirektoratet med den første nasjonale veilederen for ME/CFS i 2014, som også kan ha bidratt til at flere leger setter ME/CFS diagnose som følge av at sykdommen anerkjennes fra sentrale helsemyndigheter, samt at veilederen inneholder viktig støttetekunnskap for korrekt diagnostisering. Veilederen innehold også en presisering av hvilken ICD-10 kode som skal anvendes når sykdommen diagnostiseres. Det er derfor plausibelt å anta at den diagnostiske kodingen var bedre som følge av redusert heterogenitet i perioden 2016-2018, sammenlignet med perioden 2008-2012 som studeres i studien til Bakken mfl. (2014).

Summen av disse faktorene kan være at diagnosen rett og slett settes oftere, og at flere ME/CFS pasienter fanges opp i systemet gjennom G93.3 diagnose. Våre analyser er derimot ikke egnet for å påvise kausalitet mellom disse hypotetiske årsakene og den kalkulerede insidensraten. Dermed fremmes disse forklaringene kun som hypotetiske årsaker til den økte insidensen; funnene våre kan også gjenspeile en faktisk økning i forekomsten av sykdommen. I likhet med tidligere forskning finner vi også store forskjeller i ratioen mellom kvinner og menn, og forskjellige aldersgrupper. Denne studien forsøker ikke å forklare disse forskjellene, men det er viktig å påpeke at de er gjeldende, også med våre nyere data. Funnene i denne studien kan være nyttige for forebygging av sykdommen, slik at helsemyndigheter og andre relevante instanser kan sette inn forebyggende tiltak mot den delen av befolkningen som har størst risiko for å utvikle ME/CFS- sykdom.

Det er liten tvil om at det er et stort behov for mer forskning på ME/CFS. Gitt sykdommens komplekse patologi er det fortsatt uklart hvilken form for behandling som fungerer best ettersom det er store individuelle forskjeller mellom pasientene, samt heterogenitetsutfordringer knyttet til operasjonaliseringen av pasientgruppen i internasjonal forskning som følge av variasjon i bruk av diagnoseveildere. Det er også uklart hvilke tilbud som eksisterer ved de forskjellige sykehusene. Selv om det tilbys tverrfaglig poliklinisk tilnærming i utredning og rådgivning ved sykehus i samtlige helseregioner, er det uklart hvordan tjenestene brukes etter fullendt utredning og diagnostisering, samt graden av variasjon mellom de ulike tilbyderne. Det er derfor et behov for videre forskning på helsetjenesteb Bruken blant pasienter med ME/CFS, slik at man kan kartlegge hvilke tilbud som finnes og hvordan disse anvendes av ME/CFS pasientenes. Det trengs i tillegg mer forskning på ME/CFS som undersøker mekanismene som kan forklare de påviste kjønns- og aldersforskjellene i risikoen for å få ME/CFS-



diagnose, samt studier som undersøker effekten av forskjellige behandlingsforløp der det tas hensyn til heterogenitetsutfordringene som har preget tidligere forskning på sykdommen. Det vil også være viktig å undersøke hvilke demografiske og sosioøkonomiske faktorer som påvirker risikoen for å få ME/CFS, for å få et enda klarere bilde av hvem i Norge som har størst risiko for å få sykdommen.

### **Styrker og begrensninger**

Denne studien er ikke basert på fullstendige populasjonsdata, derfor er risikoårene for ME/CFS sykdom et estimat. Vi har estimert risiko-år som total befolkning, justert for antall dødsfall og antall personer som emigrerte fra Norge. Dette vil neppe gi noen skjevhet i dataene, men hvis estimatet er på feil nivå kan det i teorien påvirke den estimerte forekomsten. Dette er en potensiell begrensning med studien, men det anses som usannsynlig at dette påvirker den estimerte insidensraten i stor grad. Tvert imot kan det argumenteres med at en av styrkene til denne studien er at vi opererer med et svært komplett utvalg, spesielt sammenlignet med tilsvarende internasjonale studier, hvis estimater er basert på mindre komplette data.

Videre er det en styrke at vi anvender en såpass lang "washout -periode», gitt kompleksiteten i sykdomsforløpet ved ME/CFS diagnose. Det er allikevel verdt å merke seg at insidensraten av ME/CFS er estimert på bakgrunn av G93.3 diagnose i spesialisthelsetjenesten. Dette kan medføre at den estimerte insidensen av sykdommen ikke gjenspeiler den faktiske forekomsten av sykdommen i den studerte perioden, dersom individer ikke diagnostiseres med sykdommen i spesialisthelsetjenesten, men kun av fastlege. Videre kan den estimerte insidensraten påvirkes av hvilken ICD-10 kode som anvendes når sykdommen diagnostiseres. Dette ble også problematisert i Bakken mfl. (2014) sitt estimat av insidensen av ME/CFS i 2008-2012.

### **Konklusjon**

I denne studien har vi estimert insidensraten av ME/CFS for perioden 2016-2018 i Norge. Vi estimerer den gjennomsnittlige insidensraten av ME/CFS til å være 36.1 per 100 000 person-år i perioden 2016-2018. I likhet med tidligere forskning finner vi store forskjeller i relativ risiko for å få ME/CFS diagnose mellom aldersgrupper og kjønn. Kvinner har betydelig større risiko for å få ME/CFS-diagnose, sammenlignet med menn. Videre finner vi at alder også er en sentral risikofaktor for ME/CFS diagnose. For kvinner finner vi to alderstopper i årene 15-19 og 35-39, mens menn har størst risiko for å få ME/CFS-diagnose i alderen 10-19. I denne artikkelen har vi lagt vekt på å forklare hvordan diagnostisering av ME/CFS fungerer, samt hvordan ulike diagnoseveiledere kan påvirke den estimerte forekomsten av sykdommen.

I tillegg har vi ønsket å studere utviklingen i forekomsten av ME/CFS ved å sammenligne med en tidligere studie av insidensraten av sykdommen i Norge. Basert på våre funn så har forekomsten av ME/CFS, målt som insidensrate per 100 000 person-år, økt i Norge siden perioden 2008-2012. Det er derimot vanskeligere å konkludere hvorvidt dette gjenspeiler en reell økning i forekomst fra tidligere estimater av insidensen av

sykdommen i Norge, men realiteten er den samme; risikoen for å få diagnosen G93.3 har økt. Dette er et viktig funn med implikasjoner for helsevesenet ettersom personer med ME/CFS diagnoser ofte er kronisk syke pasienter som trenger omfattende, samt ressurskrevende tverrfaglig behandling og oppfølging. Studier som undersøker forekomsten av sykdommen, er derfor viktige. Funnene i denne studien kan dermed bidra til å styrke beslutningsgrunnlaget ved utformingen av helsetilbudet til personer med ME/CFS i Norge.

## Litteratur

- Attree EA, Arroll MA, Dancy CP, Griffith C, Bansal AS. Psychosocial factors involved in memory and cognitive failures in people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Psychol Res Behav Manag*. 2014 Feb 25; 7:67-76. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S50645>
- Bakken, I.J., Tveito, K., Gunnes, N., Ghaderi, S., Stoltenberg, C., Trogstad, L., H Åberg, S.E., Magnus, P., 2014. "Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012". *BMC Medicine*: 12. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0167-5>
- Baraniuk, J.N., 2017. Chronic fatigue syndrome prevalence is grossly overestimated using Oxford criteria compared to Centers for Disease Control (Fukuda) criteria in a U.S. population study. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 5, 215–230. <https://doi:10.1080/21641846.2017.1353578>
- Bested, Alison C. and Marshall, Lynn M. "Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians" *Reviews on Environmental Health*, vol. 30, no. 4, 2015, pp. 223-249. <https://doi.org/10.1515/reveh-2015-0026>
- Brittain, E., et al. (2021). "Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Major Impact on Lives of Both Patients and Family Members." *Medicina* 57(1): 43. <https://doi.org/10.3390/medicina57010043>
- Brurberg, K.G., Fønhus, M.S., Larun, L., Flottorp, S., Malterud, K., 2014. Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (ME/CFS): a systematic review. *BMJ Open* 4, e003973. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003973>
- Castro-Marrero, J., et al. (2019). "Unemployment and work disability in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a community-based cross-sectional study from Spain." *BMC Public Health* 19(1): 840. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7225-z>
- Carruthers, B.M., Van De Sande, M.I., De Meirleir, K.L., Klimas, N.G., Broderick, G., Mitchell, T., Staines, D., Powles, A.C.P., Speight, N., Vallings, R., Bateman, L., Baumgarten-Austrheim, B., Bell, D.S., Carlo-Stella, N., Chia, J., Darragh, A., Jo, D., Lewis, D., Light, A.R., Marshall-Gradisbik, S., Mena, I., Mikovits, J.A., Miwa, K., Murovska, M., Pall,

- M.L., Stevens, S., 2011. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *Journal of Internal Medicine* 270, 327–338.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x>
- Cortes Rivera, M., Mastronardi, C., Silva-Aldana, C., Arcos-Burgos, M., Lidbury, B., 2019. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Review. *Diagnostics* 9, 91.  
<https://doi:10.3390/diagnostics9030091>
- Coxe, S., West, S.G., Aiken, L.S., 2009. The Analysis of Count Data: A Gentle Introduction to Poisson Regression and Its Alternatives. *Journal of Personality Assessment* 91, 121-136.  
<https://doi.org:10.1080/00223890802634175>.
- De Carvalho Leite, J. C., et al. (2011). "Social support needs for equity in health and social care: a thematic analysis of experiences of people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis." *International Journal for Equity in Health* 10(1): 46.<https://doi.org/10.1186/1475-9276-10-46>
- Deumer, U.-S., et al. (2021). "Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Overview." *Journal of Clinical Medicine* 10(20): 4786. <https://doi.org/10.3390/jcm10204786>
- Esfandyarpour, R., Kashi, A., Nemat-Gorgani, M., Wilhelmy, J., Davis, R.W., 2019. A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Proceedings of the National Academy of Sciences* 116, 10250–10257.  
<https://doi:10.1073/pnas.1901274116>
- Fluge, Ø. R., et al. (2019) "B-lymphocyte depletion in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Annals of Internal Medicine*: 583-593.  
<https://doi.org/10.7326/M18-1451>
- Fluge, Ø. R, Tronstad, K.J., Mella, O., 2021. Pathomechanisms and possible interventions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Journal of Clinical Investigation* 131.  
<https://doi.org/10.1172/jci150377>
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Annals of internal medicine*. 1994 Dec. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>.
- Haney E, Smith ME, McDonagh M, et al. Diagnostic methods for myalgic encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention workshop. *Ann Intern Med* 2015;162(12):834–840.
- Helsedirektoratet. (2014). "Nasjonale veileder: Pasienter med ME/CFS: Utredning, diagnostikk, behandling, rehabilitering, pleie og omsorg. Til fastleger, helse- og omsorgstjenestene i kommunene og til spesialisthelsetjenesten (IS:1944). Andvord Grafisk AS.:  
<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/pasienter-med-cfsme-utredning-diagnostikk-behandling-rehabilitering-pleie-og-omsorg/>

- Jason, L. A., et al. (2008). "The Economic impact of ME/CFS: Individual and societal costs." *Dynamic Medicine* 7(1): 6. <https://doi.org/10.1186/1476-5918-7-6>
- Jason, L.A.,, Brown, A., Evans, M., Jantke, R., Williams, Y., Furst, J., Vernon, S.D., (2015). Chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis: towards an empirical case definition. *Health Psychology and Behavioral Medicine* 3, 82–93. <https://doi:10.1080/21642850.2015.1014489>
- Larun L, Brurberg KG Kot, B., Sunnquist, M, Fønhus MS, Kirkehei I. Behandling av kronisk utmattelsessyndrom ME/CFS. Rapid Review from Kunnskapscenteret– 2011. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services. [https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/notater/2011/notat\\_2011\\_me\\_behandling.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/notater/2011/notat_2011_me_behandling.pdf)
- López, F., et al. (2020). "Systematic Review of the Epidemiological Burden of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Across Europe: Current Evidence and EUROMENE Research Recommendations for Epidemiology." *Journal of Clinical Medicine* 9(5): 1557. <https://doi.org/10.3390/jcm9051557>
- Lim, E.-J., et al. (2020). "Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (ME/CFS)." *Journal of Translational Medicine* 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0>
- Lowry, T. J. and K. I. Pakenham (2008). "Health-related quality of life in chronic fatigue syndrome: Predictors of physical functioning and psychological distress." *Psychology, Health & Medicine* 13(2): 222-238. <https://doi.org/10.1080/13548500701335698>
- Lippestad, J., Kurtze, N & Bjerkan, A.M (2011). Status for helse- og omsorgstilbudet til pasienter med ME/CFS i Norge. SINTEF Teknologi og Samfunn, Rapport 60H1803: [https://www.sintef.no/globalassets/upload/teknologi\\_samfunn/me-rapport.pdf](https://www.sintef.no/globalassets/upload/teknologi_samfunn/me-rapport.pdf)
- Maes, M.; Twisk, F.N.M.; Johnson, C. Myalgic Encephalomyelitis (ME), Chronic Fatigue Syndrome (CFS), and Chronic Fatigue (CF) are distinguished accurately: Results of supervised learning techniques applied on clinical and inflammatory data. *Psychiatry Res.* 2012, 200, 754–760. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.03.031>
- Mateo LJ, Chu L, Stevens S, Stevens J, Snell CR, Davenport T, VanNess JM. Post-exertional symptoms distinguish Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy controls. *Work*. 2020;66(2):265-275. <https://doi.org/10.3233/WOR-203168>. PMID: 32568143
- Missen, A., Hollingworth, W., Eaton, N. and Crawley, E. (2012), The financial and psychological impacts on mothers of children with chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Child: Care, Health and Development*, 38: 505-512. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2011.01298.x>

- Missailidis, D., et al. (2020). "Cell-Based Blood Biomarkers for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome." *International Journal of Molecular Sciences* 21(3): 1142. <https://doi.org/10.3390/ijms21031142>
- Nacul, L. C., et al. (2011). "The functional status and well being of people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and their carers." *BMC Public Health* 11(1): 402. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-402>
- Nacul, L.; Lacerda, E.M.; Kingdon, C.C.; Curran, H.; Bowman, E.W (2017). How have selection bias and diseasemisclassification undermined the validity of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome studies? *J.Health Psychol.* 2017, 135910531769580. <https://doi.org/10.1177/1359105317695803>
- Omland et.al (2015). Frem ganger så mange ME-diagnoser som i 2008. NRK.no. Hentet 02.05.2022 fra: <https://www.nrk.no/norge/fem-ganger-sa-mange-me-diagnoser-som-i-2008-1.12422139>
- O'Boyle, S., et al. (2022). "A Natural History of Disease Framework for Improving the Prevention, Management, and Research on Post-viral Fatigue Syndrome and Other Forms of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome." *Frontiers in Medicine* 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.688159>