

# Mind-Body ReprogrammeringsTerapi (MBRT): ny behandling for long covid

Henrik Børsting Jacobsen

Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo (UiO)

Silje Endresen Reme

Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo (UiO)

s.e.reme@psykologi.uio.no

Modellen er utviklet for pasienter med betydelig redusert funksjonsnivå som følge av long covid.



Henrik Børsting Jacobsen (foto: privat) og Silje Endresen Reme (foto: CF Wesenberg)

Long covid er et begrep som brukes om senfølger etter akutt eller sannsynlig covid-19-infeksjon. WHO definerer det som en tilstand som har vart i mer enn tre måneder, og det er rapportert om mer enn 200 symptomer assosiert med tilstanden (World Health Organization, 2024). Symptomene varierer mellom individer, men de vanligste er utmattelse, tung pust og hjernetåke. I tillegg forteller mange om plager som anstrengelsesutløst utmattelse (PEM), søvnplager, smerte, tap av lukt/smak, angst og depresjon (Soriano et al., 2022).

## Vedvarende symptomtilstander

For å forstå langvarige sykdomstilstander som long covid skiller vi ofte mellom predisponerende, utløsende og opprettholdende faktorer. Mens genetiske faktorer, personlighetstrekk og tidligere traumatiske livshendelser kan øke sårbarheten for å utvikle long covid (predisponerende faktorer), kan en infeksjon som covid-19 trigge tilstanden (utløsende faktor). Videre kan faktorer som bekymring,

unngåelse og stress bidra til at tilstanden blir langvarig (oppretholdende faktorer) (Moss-Morris et al., 2011; Vincent & Evans, 2021).

Vedvarende symptomtilstander som trigges av akutte kroppslige belastninger er ikke ukjente i medisin og psykologi, de kan for eksempel oppstå etter skader eller større kirurgiske inngrep (Crombie et al., 1998). Når det gjelder virusinfeksjoner er det ikke så uvanlig å oppleve vedvarende symptomer som fatigue, smerter og hjernetåke i etterkant. Et av de mest kjente eksemplene på dette er kyssesyken (Hickie et al., 2006; Pedersen et al., 2019). Et annet eksempel er mageviruset Giardia (Wensaas et al., 2012). Årsakene til dette er komplekse. Både fra forskning på long covid og andre langvarige symptomtilstander vet vi at hormonsystemet og immunsystemet ofte endres. Vi vet at tankeprosesser eller kognitive funksjoner endres, og vi vet at det er endringer i det autonome nervesystemet (Kristiansen et al., 2019). Slike immunologiske, kognitive og biologiske endringer er både viktige og interessante å undersøke i alle langvarige symptomtilstander, men gir ikke i seg selv et fullverdig bilde av hva som foregår i hjernen og kroppen.

## Tilbakeviste hypoteser

De siste årene er det gjort omfattende forskning for å avdekke mulige årsaker til long covid. Imidlertid har man ikke oppdaget en enkelt årsak, biomedisinsk eller psykologisk (Sneller et al., 2022). Mange hypoteser har derimot blitt tilbakevist. Tidlige hypoteser var for eksempel at rester av viruset eller virale proteiner ble værende i kroppen og forårsaket langvarige symptomer, eller at SARS-CoV-2 forårsaker direkte eller indirekte skader på nervesystemet. Det ble derfor gjort omfattende obduksjonsstudier av covid-19-pasienter. Disse viste at viruset ikke repliseres rundt i kroppen til andre organer slik noen fryktet, og det ble heller ikke funnet immunologiske reaksjoner eller direkte virusrelaterte organskader som kunne forårsake de langvarige symptomene (Stein et al., 2022). Dysfunksjonell pust, eller tung pust, er heller ikke vist å være forårsaket av strukturelle skader i respirasjonssenteret i hjernen eller andre steder i kroppen (Gaffney, 2024).

*... selv om det finnes målbare biologiske avvik, ser det ikke ut til at disse avvikene er årsaken til symptomene*

I omfattende gjennomganger av biomarkører knyttet til long covid er det ingen spesifikke tester eller biomarkører per nå som kan skille long covid fra andre sykdommer og langvarige tilstander. Enkelte studier indikerer at det kan eksistere ulike former og underdiagnoser av long covid, men lite tyder på at de er forårsaket av en unik patogenetisk mekanisme. De fleste biomarkører som er undersøkt, har vist manglende evne til å diagnostisere og predikere long covid (Tsilingiris et al., 2023).

## Psykososiale faktorer predikerer bedre

Biologiske avvik er med andre ord godt dokumentert hos pasienter med long covid, slik de også er hos pasienter med andre langvarige symptomtilstander, som for eksempel langvarige smerter (Gerdle et al., 2017; Schistad et al., 2017), CFS/ME (Strawbridge et al., 2019) og depresjon (Miller & Raison, 2016). Det er imidlertid viktig å merke seg at disse avvikene ikke nødvendigvis impliserer kausalitet. Det betyr at selv om det finnes målbare biologiske avvik, ser det ikke ut til at disse avvikene er årsaken til symptomene. I stedet kan de være reversible konsekvenser av prosesser som langvarig stress.

Studier så langt viser at psykososiale faktorer kan bedre predikere utviklingen av long covid enn biologiske og sykdoms-spesifikke faktorer (Kikkenborg Berg et al., 2022; Selvakumar et al., 2023; Stephenson et al., 2022), noe som gir gode behandlingsutsikter for biopsykososiale tilnærminger. Samspillet mellom kropp og hjerne viser seg gjennom at et virus kan trigge et bestemt sett med beskyttende responser kjent som sykdomsatferd. Disse responsene (fatigue, hjernetåke, smerter) trigges gjennom systemisk inflammasjon, og nå er det stadig mer forskning som viser hvordan hjernen både starter og kan opprettholde sykdomsatferd over tid. Dette styrkes av den aller nyeste mekanistiske dyreforskningen, som viser hvordan hjernens evne til å forme kronisk stress påvirker cytokinstormer, slik vi så i covid-19, gjennom en spesifikk kropp–hjerne-krets i nucleus tractus solitarius. Studien, nylig publisert i Nature, gir en biologisk forklaring på hvordan psykologiske intervensjoner kan gi fysiologiske endringer ved å modulere kroppens immunrespons (Jin et al., 2024).

Med dette som bakteppe ønsket vi som kliniske helsepsykologer å utvikle en skreddersydd biopsykososial behandling basert på kunnskapsgrunnlaget som finnes om long covid, samt på nyere funn fra stress- og smerteforskning. Sentralt i behandlingen er en forståelse av at alle symptomer er produsert av hjernen og ikke nødvendigvis skyldes skade eller sykdom i kroppen. De spesifikke teknikkene vi bruker, har vist god effekt ved flere liknende sykdomstilstander, blant annet ved langvarige smerter, og det er ikke rapportert om alvorlige bivirkninger knyttet til verken behandlingene eller teknikkene (Ashar et al., 2022; Pester et al., 2023). Foreløpige funn fra liknende tilnærminger tyder også på lovende effekt ved long covid (Donnino et al., 2023).

## Mind-Body ReprogrammeringsTerapi

Behandlingsprogrammet, som vi har kalt Mind-Body ReprogrammeringsTerapi (MBRT), er utviklet for pasienter med betydelig redusert funksjonsnivå som følge av long covid. MBRT består av to bestanddeler, som bygger på tre teoretiske pilarer.

Den første delen er en edukasjonsdel med fokus på å gi en grundig og god forklaring på symptomene pasientene opplever, mens andre del består av konkrete teknikker og øvelser målrettet mot stressregulering og hjernens prosessering av symptomalarmer.

De tre teoretiske pilarene intervensjonen hviler på, er 1) klassisk og operant betinging, 2) prediktiv prosessering og 3) relasjonell rammeteori.

Klassisk og operant betinging er sentrale elementer i læringsteori som forklarer hvordan hjernen lærer å assosiere stimuli med hverandre, og hvordan atferd endres gjennom konsekvenser.

Prediktiv prosessering er et overordnet rammeverk for å forstå hvordan hjernen fungerer, hvor hjernen kontinuerlig skaper og oppdaterer forventninger om sansedata og minimerer prediksjonsfeil for effektivt å navigere og tolke verden. Enkelt forklart fungerer hjernen som en dyktig meteorolog som hele tiden ligger ett skritt foran, og dersom forventningene ikke stemmer med de innkommende sansedata (prediksjonsfeil), oppdateres forventningene (Barrett & Simmons, 2015; Clark, 2023).

Relasjonell rammeteori (RFT) er en teori om hvordan vi mennesker lærer språk og kognisjon gjennom deriverte rammer i stedet for direkte erfaringer (Hayes et al., 2005). Den hevder at vi forstår og utleder mening fra omgivelsene ved å relatere konsepter til hverandre på en fleksibel måte på tvers av forskjellige kontekster. Denne teorien har blant annet dannet grunnlaget for aksept- og forpliktelsesterapi (ACT).

MBRT er en tverrdisiplinær (lege, psykolog, psykiater), komprimert (7–10 dager) og aktiv behandling med en kombinasjon av individualsamtaler og digitale moduler. Behandlingen bygger på en moderne vitenskapelig forståelse av hvordan en hjernegenerert «alarm» gir en forventning

om at kroppen er skadet eller syk. Denne alarmen aktiverer og re-aktiverer sykdoms-spesifikke hjernenettverk, som igjen gir symptomene pasientene opplever.

MBRT har som mål å oppdatere hjernens forventninger slik at alarmen slås av og symptomene reduseres og/eller forsvinner. De spesifikke teknikkene i MBRT er hentet fra evidensbaserte programmer som Pain Reprocessing Therapy (PRT) (Ashar et al., 2022), Unlearn Your Pain (Holens et al., 2021), Bergen 4-day treatment (B4DT) (Frisk et al., 2023), samt vårt tidligere arbeid med klinisk hypnose (Lind et al., 2021), aksept- og forpliktelsesterapi (ACT) (Fimland et al., 2014; Jacobsen et al., 2017) og kronisk stress (Jacobsen et al., 2014; Munk et al., 2021).

Vår hypotese er at MBRT gitt over fire timer sammen med digital oppfølging er virkningsfull nok til å kunne gjøre voksne friske av long covid. Hypotesen undersøkes nå i en pågående randomisert kontrollert studie ved Akershus universitetssykehus (2024). Vi har grunn til å tro at MBRT også kan være en nyttig tilnærming ved andre vedvarende symptomidelser, men dette er foreløpig ikke undersøkt. Videre beskriver vi MBRT i praksis sammen med Kristin, en av de første pasientene som fikk prøve denne behandlingen.

## Kasus: Kristin

*Det verste symptomet Kristin opplevde, var en intens og brennende følelse i halsen som ikke gikk over. Hun hadde også problemer med det hun kaller hjernetåke*

Historien til Kristin startet i mars 2022. Under pandemien var hun i perioder permittert fra jobben. Da hun ble smittet, hadde hun akkurat jobbet en liten periode. Uken før hadde hun fått vite fra en av kollegene hun jobbet med, at han var smittet med covid-19. De var på den tiden nøye med munnbind og smittevern, men Kristin hadde sittet i samme bil som kollegaen hjem fra jobb og fryktet derfor at hun hadde blitt smittet på bilturen. Om det var der eller ikke vet vi ikke sikkert, men det viste seg at hun hadde blitt smittet med covid-19 da hun litt senere utviklet symptomer som viste seg å bli langvarige.

Det verste symptomet Kristin opplevde, var en intens og brennende følelse i halsen som ikke gikk over. Hun hadde også problemer med det hun kaller hjernetåke, der hun strevde med å finne ord. Hun hadde tungt for å puste og kjente på mye motløshet. Heldigvis hadde hun en god fastlege som trygget henne på at dette ville gå bra. Hun fikk også oppfølging fra NAV. De ville at hun skulle omskolere seg som følge av de langvarige symptomene, men Kristin var fast bestemt på å komme tilbake til jobben sin.

Ved en tilfeldighet fikk Kristin høre om prosjektet og muligheten for å prøve MBRT. Dette ga Kristin håp, og hun tok kontakt med Ahus. Hun ble med i forstudien til forskningsprosjektet MINIRICO, hvor hun fikk MBRT. MINIRICO ble avsluttet i august 2024.

## Time 1 – Grundig undersøkelse og forklaring

Dette var Kristins første møte med MBRT. I studien har to leger fått spesialtrening i å formidle en forklaringsmodell på long covid som er basert på nyeste hjerneforskning, som samsvarer med pasientens medisinske undersøkelser, og som er lett forståelig for pasienten. Under konsultasjonen følte Kristin seg sett og hørt; legen gjennomgikk først de medisinske funnene hos henne, og ga deretter en klar og betryggende forklaring på de ulike medisinske prøvesvarene. I Kristins tilfelle var det ikke nødvendig med flere tester, da alle prøvene hennes så fine ut.

I neste del av timen fikk Kristin presentert en forståelse av hvordan symptomer kan vedvare til tross for at kroppen ikke er syk lenger. Timen ble avsluttet med ulike konkrete øvelser som Kristin ble oppfordret til å gjøre, inkludert morgendusj i iskaldt vann og positive selvbekreftelser. I tillegg skulle hun reflektere hjemme over hvem og hva som er viktig for henne, og hva hun så som det ideelle resultatet fra behandlingen.

## Time 2 – Verdier, mikroskop og mikrovalg

Først i andre time møter Kristin en psykolog. I timen fokuserte de på øvelser som hjalp Kristin med å komme i kontakt med de sentrale livsverdiene hennes. Behandleren brukte funksjonell analyse kombinert med validering som verktøy for å forstå og forklare Kristins opplevelser. Funksjonell analyse foregår gjennom en teknikk vi har kalt «mikroskopet». Mikroskopet blir introdusert for å analysere en problematisk situasjon hvor symptomene til Kristin tok overhånd og dikterte atferden hennes ved å forlange hvile. I den funksjonelle analysen ser vi hvilke relasjonelle rammer som er internalisert, for eksempel utmattelse = fare eller hvile = redning, hvile = skam, som bidro til Kristins opplevelser og atferd. Deretter ser vi på hvordan disse relasjonene kan avlede nye negative assosiasjoner, som utmattelse = ineffektivitet og «jeg er svak», som igjen forsterker negative følelser og tanker.

Til slutt analyserer vi hvordan relasjonelle rammer og avledede relasjoner fører til funksjonelle reaksjoner som unngåelsesatferd eller andre maladaptive mønstre som begrenser livskvaliteten. Tilnærmingen hjelper til med å identifisere atferdsmønstre samt språklige og kognitive prosesser, som kan bli fokus videre i behandlingen. Lærdommene fra den funksjonelle analysen brukes til å gi Kristin en hjemmeoppgave. Ved å utføre konkrete aktiviteter hvor symptomer kan trigges, får hun i oppgave å gjøre noe annet i situasjoner hvor hun merker at symptomene hennes begynner å styre tanker og handlinger.

## Time 3 – Defusjon og aktivitet som medisin

I den tredje timen introduserer vi konkrete øvelser for å hjelpe hjernen med å slå av falske alarmreaksjoner. Fokus hos Kristin og psykologen var på det vi kaller aktiv reprogrammering, en form for interoceptiv eksponering som skjer via guidet visualisering med spesifikke suggestjoner. Poenget med denne øvelsen er å hjelpe hjernen med å fortolke signaler som kommer fra kroppen som trygge. Mindfulness, suggestjoner og positive følelser er nøkkelementer i denne eksponeringen. De er nødvendige faktorer da mindfulness er virksomt, men kun i en ramme av trygghet i møte med symptomer. Det er svært vanskelig å utforske symptomer på en «mindful» måte dersom man er redd eller utrygg.

Kristin fikk også et aktivitetsprogram som hjemmeoppgave, med den samme instruksjonen om å gjøre noe annet ved symptomforverring. Behandleren og Kristin ble her utfordret på at symptomene kunne dukke opp under aktivitet, og at selv om det kunne være skremmende, skulle ikke det hindre Kristin i å gjennomføre aktiviteten. Hun ble instruert i at hun *måtte ta pillen* behandlingen krever. Her er vi ganske klare på å oppfordre behandlerne til å understreke at MBRT er en «gjøre-behandling», ikke en «tenke-behandling». Hvis pasientene ikke gjør visualiseringer, bekreftelser eller aktivitetene, vil ikke behandlingen fungere. Vi bruker her antibiotikakur som eksempel: Du må gjennomføre hele behandlingen og ikke avbryte selv om resultatene ikke er som forventet underveis. Det ville være dumt å avbryte en antibiotikakur etter dag to fordi symptomene fortsatt er der, når kuren skal gå over en uke. Slik er det også med MBRT.

Jeg fikk spørsmål fra behandleren om hva jeg gjorde når jeg våknet og følte meg dårlig. Jeg svarte at jeg pleide å sette meg på sofaen med en kopp kaffe og se på TV. Da spurte hun behandleren om det hjalp, og jeg svarte at det egentlig ikke gjorde det. Jeg hadde egentlig bare lyst til å gå tilbake til sengen igjen, og det gjorde jeg ofte. Da foreslo behandleren at jeg skulle prøve å gjøre noe helt annet i rundt 20 minutter. Så jeg begynte å sette meg på kjøkkenet, skrudde på radioen og tok en stor kopp te i stedet. Etter rundt 20 minutter fikk jeg beskjed om at jeg gjerne kunne legge meg igjen hvis jeg følte behov for det. Men ofte merket jeg at jeg ikke lenger hadde lyst til å gå tilbake til sengen.

## Time 4 – Visualisering og eksponering i hverdagen

I denne timen lærte Kristin om hvordan hun kunne bruke visualisering og reprogrammering i hverdagen. Først visualiserte hun en trigger-situasjon. Deretter jobbet hun og psykologen sammen med å gjøre situasjonen trygg. Behandler forklarte hvordan hjernen lærer assosiasjoner som kan føre til at visse situasjoner eller aktiviteter utløser symptomer, på samme måte som Pavlovs hunder lærte å assosiere en bjelle med mat.

Kristin ble veiledet i hvordan hun kunne gjenkjenne og reprogrammere disse triggerne for å få hjernen til å tolke dem som trygge, og dermed redusere symptomene. Denne øvelsen skulle hun også praktisere hjemme.

Jeg begynte å gå lengre turer på nye steder med hunden min, noe jeg vanligvis ikke pleide å gjøre. Jeg bestemte meg også for å besøke biblioteket og lese om ulike emner jeg ønsket å lære mer om. I en periode prøvde jeg meg også på strikking og kryssord. Alle disse aktivitetene, som for meg representerte å gjøre noe annet, bidro gradvis til å lindre symptomene mine. Jeg vil si at jeg i dag er 95 % frisk. Noen dager kan jeg fortsatt slite hvis jeg har vært mye sammen med mennesker og hjernen min er overbelastet. Da har jeg problemer med å være rundt folk, men det kan like gjerne skyldes alderen min.

For Kristin var time fire siste timen i MBRT. Det er også i tråd med ordinære forløp. Ved behov åpner manualen for å tilby inntil to ekstra timer. Dette er kun for pasienter hvor behandler opplever en klar hensikt med en slik utvidelse. Som hovedregel vil de gå videre til digitale moduler herfra.

## Digitale moduler

For å støtte pasienter i å håndtere symptomer og plager som fortsatt henger igjen, utviklet vi en rekke digitale moduler som et tillegg til den intensive behandlingen. Disse modulene gir pasientene tilgang til mer oppfølging, og i tillegg utdypende informasjon og øvelser de kan bruke før, under og etter behandlingsperioden. Pasientene introduseres for de digitale modulene i starten av behandlingen, samtidig som behandleren kan foreskrive spesifikke moduler mot slutten av behandlingsforløpet.

*Kristins historie om tilfriskning bidrar til å kaste lys over den komplekse og ofte symbiotiske forbindelsen mellom hjernen og resten av kroppen*

De digitale modulene inneholder en kombinasjon av supplerende kunnskap, konkrete teknikker og elementer av MBRT som pasienter kan jobbe med selvstendig. Eksempler på slike elementer

inkluderer søvnbehandling, håndtering av hjernetåke og utvikling av affektbevissthet. Vi har også en modul for stressregulering og en modul for pårørende som gir konkrete verktøy til hvordan de kan gi best mulig støtte. Dette gir pasient og pårørende gode verktøy for å fortsette tilfriskningen i det tempoet og omfanget de måtte ønske og ha behov for.

## En mer nyansert forståelse

For Kristin var mikrovalg og det å bryte fastlåste mønstre det som gjorde den store forskjellen. Hun trekker i tillegg frem at hun gikk inn i behandlingen med høy motivasjon og et åpent sinn. Som også Kristin har fått merke på kroppen, har håndteringen av long covid vært gjenstand for en del uenighet, spesielt når det gjelder bruken av tilnærminger som MBRT. Kristins historie illustrerer behovet for en nyansert forståelse av samspillet mellom hjernen og kroppen. Til å begynne med var hun, som mange andre, bekymret for at fysisk aktivitet kunne forverre symptomene hennes, en bekymring støttet av mange pasienthistorier. Med MBRT ble trening gradvis introdusert for å bryte ned den betingede responsen som feilaktig knytter fysisk aktivitet til symptomforverring.

## Psykologi er biologi

Kristins tilfriskning illustrerer nytten av de tre teoretiske pilarene i MBRT i møte med long covid. Vi avviser ikke med det noen biologiske faktorer, inkludert alt fra mikrotromber til mitokondrielle dysfunksjoner, selv om ingen av disse per nå kan forklare eller helbrede long covid. Vårt budskap er primært at symptomer produseres av og i hjernen. De organiseres i hjernenettverk og kan aktiveres av input fra kroppen (ved for eksempel skade eller infeksjon), men også av input utenfra kroppen og andre steder i hjernen, som lyd, lys, lukt, syn, følelser eller minner – gjennom assosiativ læring (Bogaerts et al., 2023; Ishii et al., 2013; Van den Bergh et al., 2017). Disse prosessene er ikke under direkte viljestyrt kontroll, men er likevel mulig å påvirke.

Mange av oss har opplevd disse prosessene i andre sammenhenger: Hvis man en gang er blitt matforgiftet eller kvalm i forbindelse med et måltid, vil samme mat ofte gi kvalmefølelse i lang tid fremover selv om faren for matforgiftning ikke er der (falsk alarm). Denne typen læring er ikke valgfri eller viljestyrt, det skjer når en tidligere nøytral stimulus (kylling) kobles med en betinget respons (kvalme).

Psykologi er biologi, og ulike tanker og følelser vil selvfølgelig ledsages av fysiologiske endringer, samtidig som fysiologiske symptomer kan påvirke tanker og følelser. Det har for eksempel lenge vært kjent at langvarig stress øker sannsynligheten for å bli forkjølet og influensasyk dersom man utsettes for smitte (Cohen et al., 1991). Endringer i tankesett påvirker sammentrekningen av blodårer (Jamieson et al., 2012) og kardiovaskulær respons på stress (Yeager et al., 2022), og bare troen på at man er smittet av et virus, kan gi feber (Imataki & Uemura, 2021). Omvendt gir også mind-body-intervensjoner fysiologiske endringer, for eksempel ved å gi endringer i hjernen hos pasienter med langvarige ryggsmertor (Ashar et al., 2022), normalisere hjernenettverk hos barn med kompleks regionalt smertesyndrom (Becerra et al., 2014) eller forbedre glykemisk kontroll hos pasienter med diabetes (Sanogo et al., 2022), for å nevne noen.

## Avslutning

Kristins historie om tilfriskning bidrar til å kaste lys over den komplekse og ofte symbiotiske forbindelsen mellom hjernen og resten av kroppen, og understreker viktigheten av en biopsykososial tilnærming til long covid.

Mind-Body ReprogrammeringsTerapi er en ny og innovativ behandling for long covid. Gjennom en grundig utredning og forklaring, læringsteori og relasjonelle rammer får pasienten hjelp til å omprogrammere hjernen slik at «alarmen» skrur av og symptomene reduseres og/eller forsvinner.

## Takksigelse

Vi ønsker å rette en stor takk til «Kristin», som har delt sine erfaringer med MBRT i denne artikkelen.

*Merknad.* Forfatterne har innhentet signert samtykke. Reme er styremedlem i Norsk Smerteforening.

## Referanser

- Akershus universitetssykehus. (2024). Mental trening og nikotinamide riboside for senfølger etter COVID-19. Ahus.
- Ashar, Y.K., Gordon, A., Schubiner, H., Uipi, C., Knight, K., Anderson, Z., Carlisle, J., Polisky, L., Geuter, S., Flood, T.F., Kragel, P.A., Dimidjian, S., Lumley, M.A. & Wager, T.D. (2022). Effect of Pain Reprocessing Therapy vs Placebo and Usual Care for Patients With Chronic Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 79(1), 13–23. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2669>
- Barrett, L.F. & Simmons, W.K. (2015). Interoceptive predictions in the brain. *Nature reviews. Neuroscience*, 16(7), 419–429. <https://doi.org/10.1038/nrn3950>
- Becerra, L., Sava, S., Simons, L.E., Drosos, A.M., Sethna, N., Berde, C., Lebel, A.A. & Borsook, D. (2014). Intrinsic brain networks normalize with treatment in pediatric complex regional pain syndrome. *NeuroImage: Clinical*, 6, 347–369. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.07.012>
- Bogaerts, K., Van Den Houte, M., Jongen, D., Ly, H.G., Coppens, E., Schruers, K., Van Diest, I., Jan, T., Van Wambeke, P., Petre, B., Kragel, P.A., Lindquist, M.A., Wager, T.D., Van Oudenhove, L. & Van den Bergh, O. (2023). Brain mediators of negative affect-induced physical symptom reporting in patients with functional somatic syndromes. *Translational Psychiatry*, 13(1), 285. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02567-3>
- Clark, A. (2023). *The Experience Machine – How Our Minds Predict and Shape Reality*. SD Books.
- Cohen, S., Tyrrell, D.A. & Smith, A.P. (1991). Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England Journal of Medicine*, 325(9), 606–612. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108293250903>
- Crombie, I.K., Davies, H.T. & Macrae, W.A. (1998). Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*, 76(1–2), 167–171.
- Donnino, M., Howard, P., Mehta, S., Silverman, J., Cabrera, M.J., Yamin, J.B., Balaji, L., Berg, K.M., Heydrick, S., Edwards, R. & Grossestreuer, A.V. (2023). Psychophysiologic Symptom Relief Therapy (PSRT) for Post-acute Sequelae of COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings. Innovations, Quality & Outcomes*, 7(4), 337–348. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.05.002>
- Fimland, M.S., Vasseljen, O., Gismervik, S., Rise, M.B., Halsteinli, V., Jacobsen, H.B., Borchgrevink, P.C., Tenggren, H. & Johnsen, R. (2014). Occupational rehabilitation programs for



- musculoskeletal pain and common mental health disorders: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 14, 368. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-368>
- Frisk, B., Jürgensen, M., Espehaug, B., Njøten, K.L., Søfteland, E., Aarli, B.B. & Kvale, G. (2023). A safe and effective micro-choice based rehabilitation for patients with long COVID: results from a quasi-experimental study. *Scientific Reports*, 13(1), 9423. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35991-y>
- Gaffney, A. (2024). Dysfunctional breathing after COVID-19: recognition and ramifications. *European Respiratory Journal*, 63(4), 2400149. <https://doi.org/10.1183/13993003.00149-2024>
- Gerdle, B., Ghafouri, B., Ghafouri, N., Backryd, E. & Gordh, T. (2017). Signs of ongoing inflammation in female patients with chronic widespread pain: A multivariate, explorative, cross-sectional study of blood samples. *Medicine (Baltimore)*, 96(9), e6130. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006130>
- Hayes, S.C., Barnes-Homes, D. & Roche, B. (2005). *Relational Frame Theory: A Post-Skinnerian Account of Human Language and Cognition*. Springer New York, NY. <https://doi.org/10.1007/b108413>
- Hickie, I., Davenport, T., Wakefield, D., Vollmer-Conna, U., Cameron, B., Vernon, S.D., Reeves, W.C. & Lloyd, A. (2006). Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: Prospective cohort study [Article]. *British Medical Journal*, 333(7568), 575–578. <https://doi.org/10.1136/bmj.38933.585764.AE>
- Holens, P.L., Rock, L., Buhler, J., Southall, M., Imbrogno, L., Desorcy-Nantel, C. & Romaniuk, A. (2021). A group-based chronic pain intervention using the method: A retrospective one-arm cohort study. *Journal of Military Veteran and Family Health*, 7, 43–53. <https://doi.org/10.3138/jmvfh-2021-0049>
- Imataki, O. & Uemura, M. (2021). Psychogenic fever due to worry about COVID-19: A case report. *Clinical Case Reports*, 9(8), e04560. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4560>
- Ishii, A., Tanaka, M., Iwamae, M., Kim, C., Yamano, E. & Watanabe, Y. (2013). Fatigue sensation induced by the sounds associated with mental fatigue and its related neural activities: revealed by magnetoencephalography. *Behavioral and Brain Functions*, 9(1), 24. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-9-24>
- Jacobsen, H.B., Bjørngaard, J.H., Hara, K.W., Borchgrevink, P.C., Woodhouse, A., Landrø, N.I., Harris, A. & Stiles, T.C. (2014). The role of stress in absenteeism: cortisol responsiveness among patients on long-term sick leave. *PLoS One*, 9(5), e96048. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096048>
- Jacobsen, H.B., Kallestad, H., Landro, N.I., Borchgrevink, P.C. & Stiles, T.C. (2017). Processes in acceptance and commitment therapy and the rehabilitation of chronic fatigue. *Scandinavian Journal of Psychology*, 58(3), 211–220. <https://doi.org/10.1111/sjop.12363>
- Jamieson, J.P., Nock, M.K. & Mendes, W.B. (2012). Mind over matter: reappraising arousal improves cardiovascular and cognitive responses to stress. *Journal of Experimental Psychology: Generale*, 141(3), 417–422. <https://doi.org/10.1037/a0025719>
- Jin, H., Li, M., Jeong, E., Castro-Martinez, F. & Zuker, C.S. (2024). A body–brain circuit that regulates body inflammatory responses. *Nature*, 630(8017), 695–703. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07469-y>
- Kikkenborg Berg, S., Dam Nielsen, S., Nygaard, U., Bundgaard, H., Palm, P., Rotvig, C. & Vinggaard Christensen, A. (2022). Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 240–248. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(22\)00004-9](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(22)00004-9)

- Kristiansen, M.S., Stabursvik, J., O'Leary, E.C., Pedersen, M., Asprusten, T.T., Leegaard, T., Osnes, L.T., Tjade, T., Skovlund, E., Godang, K. & Wyller, V.B. B. (2019). Clinical symptoms and markers of disease mechanisms in adolescent chronic fatigue following Epstein-Barr virus infection: An exploratory cross-sectional study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 80, 551–563. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.04.040>
- Lind, S.B., Jacobsen, H.B., Solbakken, O.A. & Reme, S.E. (2021). Clinical Hypnosis in Medical Care: A Mixed-Method Feasibility Study. *Integrative Cancer Therapies*, 20. <https://doi.org/10.1177/15347354211058678>
- Miller, A.H. & Raison, C.L. (2016). The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews. Immunology*, 16(1), 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
- Moss-Morris, R., Spence, M.J. & Hou, R. (2011). The pathway from glandular fever to chronic fatigue syndrome: can the cognitive behavioural model provide the map? *Psychological Medicine*, 41(5), 1099–1107. <https://doi.org/10.1017/s003329171000139x>
- Munk, A., Reme, S.E. & Jacobsen, H.B. (2021). What Does CATS Have to Do With Cancer? The Cognitive Activation Theory of Stress (CATS) Forms the SURGE Model of Chronic Post-surgical Pain in Women With Breast Cancer. *Frontiers in Psychology*, 12, 872. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2021.630422>
- Pedersen, M., Asprusten, T.T., Godang, K., Leegaard, T.M., Osnes, L.T., Skovlund, E., Tjade, T., Øie, M.G. & Wyller, V.B. B. (2019). Predictors of chronic fatigue in adolescents six months after acute Epstein-Barr virus infection: A prospective cohort study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 75, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.09.023>
- Pester, B.D., Yamin, J.B., Cabrera, M.J., Mehta, S., Silverman, J., Grossestreuer, A.V., Howard, P., Edwards, R.R. & Donnino, M.W. (2023). Change in Pain-Related Anxiety Mediates the Effects of Psychophysiologic Symptom Relief Therapy (PSRT) on Pain Disability for Chronic Back Pain: Secondary Results from a Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain Reserach*, 16, 3871–3880. <https://doi.org/10.2147/JPR.S416305>
- Sanogo, F., Xu, K., Cortessis, V.K., Weigensberg, M.J. & Watanabe, R.M. (2022). Mind- and Body-Based Interventions Improve Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Integrative and Complementary Medicine*, 29(2), 69–79. <https://doi.org/10.1089/jicm.2022.0586>
- Schistad, E.I., Stubhaug, A., Furberg, A.S., Engdahl, B.L. & Nielsen, C.S. (2017). C-reactive protein and cold-pressor tolerance in the general population: the Tromso Study. *Pain*, 158(7), 1280–1288. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000912>
- Selvakumar, J., Havdal, L.B., Drevvatne, M., Brodwall, E.M., Lund Berven, L., Stiansen-Sonerud, T., Einvik, G., Leegaard, T.M., Tjade, T., Michelsen, A.E., Mollnes, T.E., Lund-Johansen, F., Holmøy, T., Zetterberg, H., Blennow, K., Sandler, C.X., Cvejic, E., Lloyd, A.R. & Wyller, V.B. B. (2023). Prevalence and Characteristics Associated With Post-COVID-19 Condition Among Nonhospitalized Adolescents and Young Adults. *JAMA Network Open*, 6(3), e235763. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.5763>
- Sneller, M.C., Liang, C.J., Marques, A.R., Chung, J.Y., Shanbhag, S.M., Fontana, J.R., Raza, H., Okeke, O., Dewar, R.L., Higgins, B.P., Tolstenko, K., Kwan, R.W., Gittens, K.R., Seamon, C.A., McCormack, G., Shaw, J.S., Okpali, G.M., Law, M., Trihemasava, K., . . . Lane, H.C. (2022). A Longitudinal Study of COVID-19 Sequelae and Immunity: Baseline Findings. *Annals of Internal Medicine*, 175(7), 969–979. <https://doi.org/10.7326/m21-4905>

- Soriano, J.B., Murthy, S., Marshall, J.C., Relan, P. & Diaz, J.V. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infectious Diseases*, 22(4), e102–e107. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00703-9)
- Stein, S.R., Ramelli, S.C., Grazioli, A., Chung, J.-Y., Singh, M., Yinda, C.K., Winkler, C.W., Sun, J., Dickey, J.M., Ylaya, K., Ko, S.H., Platt, A.P., Burbelo, P.D., Quezado, M., Pittaluga, S., Purcell, M., Munster, V.J., Belinky, F., Ramos-Benitez, M.J., . . . Consortium, N.C.-A. (2022). SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature*, 612(7941), 758–763. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>
- Stephenson, T., Pinto Pereira, S.M., Shafran, R., de Stavola, B.L., Rojas, N., McOwat, K., Simmons, R., Zavala, M., O'Mahoney, L., Chalder, T., Crawley, E., Ford, T.J., Harnden, A., Heyman, I., Swann, O., Whittaker, E. & Ladhani, S.N. (2022). Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 230–239. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(22)00022-0)
- Strawbridge, R., Sartor, M.L., Scott, F. & Cleare, A.J. (2019). Inflammatory proteins are altered in chronic fatigue syndrome-A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 107, 69–83. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.011>
- Tsilingiris, D., Vallianou, N.G., Karampela, I., Christodoulatos, G.S., Papavasileiou, G., Petropoulou, D., Magkos, F. & Dalamaga, M. (2023). Laboratory Findings and Biomarkers in Long COVID: What Do We Know So Far? Insights into Epidemiology, Pathogenesis, Therapeutic Perspectives and Challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13). <https://doi.org/10.3390/ijms241310458>
- Van den Bergh, O., Witthoft, M., Petersen, S. & Brown, R.J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74(Pt A), 185–203. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.015>
- Vincent, K. & Evans, E. (2021). An update on the management of chronic pelvic pain in women. *Anaesthesia*, 76(S4), 96–107. <https://doi.org/10.1111/anae.15421>
- Wensaas, K.A., Langeland, N., Hanevik, K., Mørch, K., Eide, G.E. & Rortveit, G. (2012). Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 3 years after acute giardiasis: historic cohort study. *Gut*, 61(2), 214–219. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300220>
- World Health Organization. (2024). *Post COVID-19 condition (Long COVID)*. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition#:~:text=Definition,months%20with%20no%20other%20explanation>
- Yeager, D.S., Bryan, C.J., Gross, J.J., Murray, J.S., Krettek Cobb, D., H.F. Santos, P., Gravelding, H., Johnson, M. & Jamieson, J.P. (2022). A synergistic mindsets intervention protects adolescents from stress. *Nature*, 607(7919), 512–520. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04907-7>