

Et systematisk litteraturreview om forholdet mellem

funktionelle lidelser og overgreb i barndommen

- stress som medierende faktor



Projektets samlede antal tegn
(inkl. mellemrum og fodnoter): 177.159
Svarende til antal normalsider: 73,8

10. semester
Kandidatspeciale

Aalborg Universitet
28. maj 2021

Laura Eybye Fonnesbæk
Studienummer: 20153248
Mail: laura-fonnesbaek@live.dk

Specialevejleder: Laura Petrini

Abstract

Background: It is estimated that around 6% of the danish population suffers from a functional disorder. It is often seen that these patients are send to several department of the healthcare system, in attempt to find a clear medical cause for the symptoms. Functional disorders typically bring along heavy consequences for the individual and large expense for society. The starting point of this master thesis is to provide information about the etiology of functional disorders by investigating the relationship with a potential predisposing factor. Clearer knowledge about etiology will provide direction for future research and practical work with patients. **Objectives:** the main focus of the thesis is the examine the extent, to which sexual and physical abuse in childhood is predisposing for the development of functional disorders in adulthood. This will be done through two specific questions, where the first will investigate the prevalence of childhood sexual and physical abuse in patients diagnosed with a functional disorder. The second question explores how stress is a potential mediating factor. **Data sources:** a systematic review using PsycInfo and PubMed in April 2021. Search terms included several designations of different functional diagnoses and words for childhood abuse. **Study selection:** selection criteria was, among others, quantitative studies including diagnosed functional disorder and reports of childhood abuse. An inclusion criterion involving measure for stress, was included later in the screening process. The selected articles were assessed for risk of bias. **Results:** the search and screening process resulted in 12 articles. 10 of these were case-control studies and the remaining two were cross-sectional studies. The included studies examined different functional diagnosis herein fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, chronic pelvic pain, functional vestibular syndrome and somatization disorder. The synthesis couldn't provide evidence, that sexual and physical abuse was linked to functional disorders, due to conflicting results from the included articles. Furthermore, stress was measured through PTSD rating, perceived stress rating and neuroendocrine measurement. Results suggested that stress was dysregulated in the functional samples, and it was clear across almost all studies, that PTSD was increased in the functional samples. **Discussion:** several points about methodology was discussed trying to understand why the present review found contradictory results, about childhood abuse and functional disorders, compared to former reviews. The definition of functional disorders was explorative in this thesis by uniting several organically unexplained diagnoses. This was discussed, among other points. Furthermore, along with the evidence about dysregulated

stress, it was discussed whether functional disorders are mediated by stress through a dysregulated HPA-axis and inappropriately cognitive mechanisms. The validity of the study was addressed in more ways. **Conclusion:** overall the present review couldn't find evidence that sexual and physical abuse in childhood were a specific predisposing factor for the development of functional disorders. Although the review found evidence that stress, particular PTSD, was increased in functional disorders, discussing whether functional disorders are mediated by increased stress. Along with this, it was suggested that screening for traumatic experiences and PTSD in functional patients could be relevant. This should be invested in empirical studies together with the relation to stress overall.

Indholdsfortegnelse

1. Indledning	6
1.1 Problemformulering.....	8
1.2 Specialets fokus og tidligere forskning	8
1.3 Afgrænsning og afklaring af begreber	10
1.3.1 Funktionelle lidelser	10
1.3.1.1 Argumentation for definition af funktionelle lidelser	11
1.3.2 Fysiske og seksuelle overgreb i barndommen.....	11
1.3.3. Prædisponerende faktorer.....	12
1.3.4. Medierende faktorer	12
1.3.5 Stress	13
1.4 Specialets opbygning	13
2. Teori.....	14
2.1 Funktionelle lidelser	14
2.1.1. Beskrivelse af funktionelle lidelser	14
2.1.2. Skellet mellem fysisk og psykisk sygdom	15
2.1.3 Terminologisk forvirring.....	16
2.1.4 Teorier om ætiologi.....	17
2.1.4.1. Prædisponerende, udløsende og vedligeholdende faktorer	20
2.2 Barndomstraumer	21
2.2.1 Overgrebet som et traume	21
2.2.2. Indre arbejdsmodeller.....	22
2.2.3. Emotionsregulering	23
2.2.4. Stress	23
2.2.5. Posttraumatisk Stressforstyrrelse	25
2.2.6. Neurobiologiske konsekvenser efter overgreb	25
2.2.6.1 Kortisol og øget sensitivitet	26
2.2.6.2. Amygdala.....	26
3. Metode	28
3.1 Det systematiske litteraturreview.....	28
3.2 Forarbejde	29
3.3 Inklusions- og eksklusionskriterier	29
3.3.1. Inklusionskriterier	29
3.3.2. Eksklusionskriterier.....	30
3.3.3 Tilføjelse af inklusion- og eksklusionskriterie	31
3.4 Uddybning af in- og eksklusionskriterier.....	31
3.5 Databaser.....	32
3.6 Søgningen.....	33
3.6.1 Søgeord.....	34
3.7 Screeningsarbejdet.....	35
3.8 Dataudtrækning	35

3.9 <i>Risk of Bias</i>	36
3.9.1 Risk of Bias af de inkluderede artikler	36
3.9.1.1. Beskrivelse af NOS punkter til case-control studier.....	37
3.9.1.2 Beskrivelse af NOS punkter til tværsnitstudier.....	38
4. Resultater	39
4.1 <i>Søgeresultater</i>	39
4.2 <i>Karakteristisk af inkluderede artikler</i>	40
4.2.1. Land, studiedesign og forfattere	43
4.2.2 Sample	43
4.2.3 Kontrolgruppe	44
4.2.4. Måleredskab for seksuelle og fysiske overgreb	45
4.2.5. Måleredskab for stress.....	45
4.2.5.1 Opsamling.....	46
4.3 <i>Syntese af inkluderede studiers resultater mht. forekomsten af overgreb i barndommen hos mennesker med funktionel lidelse</i>	46
4.3.1 Forekomsten af seksuelle og/eller fysiske overgreb begået i barndommen hos patienter med funktionelle lidelser	49
4.3.2 Prævalensen af funktionelle lidelser hos mennesker med seksuelle og/eller fysiske overgreb i barndommen.....	51
4.3.3 Opsamling	51
4.4 <i>Syntese af inkluderede studiers resultater mht. niveauet af stress</i>	52
4.4.1 PTSD	54
4.4.1.1. Opsamling på PTSD	56
4.4.2 Øvrige stress skalaer.....	57
4.4.2.1 Opsamling på øvrige stressskalaer.....	57
4.4.3 Endokrinologiske mål.....	57
4.4.3.1. Opsamling på endokrinologiske målinger	58
4.4.4 Opsamling mht. stressmål i inkluderede studier	58
4.5 <i>Kvalitetsvurdering af inkluderede studier</i>	59
4.5.1 Uddybning af kvalitetsvurderingen.....	60
5. Diskussion	62
5.1 <i>Opsummering af evidens</i>	62
5.2 <i>Sammenligning med øvrig litteratur på området</i>	62
5.3 <i>Kvalitet af inkluderede artikler</i>	63
5.3.1 Udførelsen af kvalitetsvurderingen	64
5.4 <i>Brugen af observationsstudier</i>	65
5.5 <i>Mulige påvirkninger på resultatet</i>	66
5.5.1 Sample og rekrutteringsmetode.....	67
5.5.2 Kontrolgrupper	68
5.5.3 Komorbiditet	69
5.5.4 Anvendelsen af selvrapporteringsinstrumenter	70
5.6 <i>Udfordringer ved indeværende reviews forståelse af funktionelle lidelser</i>	71
5.6.1 Konsekvenser ved definitionen af funktionelle lidelser	71
5.6.2 Konsekvenser af terminologisk forvirring	73

5.7 Overvejelser omkring forskning i barndomstraumer.....	74
5.7.1 Valget af seksuelle og fysiske overgreb	74
5.7.2. Det retrospektive element i at rapportere om overgreb	75
5.7.3 Andre karakteristika ved seksuelle og fysiske overgreb	76
5.7.4. Stressbegrebet i indeværende litteraturreview	77
5.8 Funktionelle lidelsers sammenhæng med traumer og stress	77
5.8.1 Det neurobiologiske perspektiv	78
5.8.2 Det kognitive perspektiv	78
5.9 Metodiske styrker og svagheder ved specialets litteraturreview	80
5.9.1 Metoden.....	80
5.9.2 Søge- og screeningsprocessen	80
5.9.3 Udførsel af en person	81
5.9.4 Tilføjelse af kriterie	82
5.10 Implikationer for praksis.....	82
5.11 Fremtidig forskning	83
6. Konklusion	85
7. Referenceliste	87
8. Pensumopgørelse	94

Forsideillustration

Copyright: Shutterstock <https://www.shutterstock.com/da/image-illustration/chronic-back-pain-human-spinal-backache-356973368>

Tilgået 27.05.21. Licens SSTK-0460A-41A3

Bilag 1: Søgeprotokol

Bilag 2: NOS, Coding Manual for Case-Control Studies

Bilag 3: NOS, Scale Case-Control Studies

Bilag 4: NOS, Scale Adapted for Cross-Sectional Studies

1. Indledning

For rigtig mange danskere er det en del af hverdagen at leve med fysiske gener. Der kan naturligvis være mange forskellige årsager til generne, men for en stor gruppe lader disse sig ikke nemt forklare. Når symptomer ikke kan tilskrives en biomedicinsk forklaring eller defineres med en velafgrænset fysisk eller psykisk sygdom, kan de beskrives som medicinsk uforklaret, somatoforme eller funktionelle symptomer. Sommetider kan symptomerne blive så omfattende og langvarige, at der bliver tale om en egentlig funktionel lidelse. Funktionelle lidelser bruges som samlende betegnelse for en række tilstande, hvor patienten er plaget af fysiske symptomer som ikke kan påvises ved nogen former for medicinske test og som påvirker patientens livskvalitet og funktionsniveau (Sundhedsstyrelsen, 2018, p. 8; Fink & Rosendal, 2012). De funktionelle lidelser befinder sig på et spektrum rækkende fra mildere tilfælde som går over af sig selv til svære tilstande, hvor patienten kan være i stor fysisk, psykisk og social mistrivsel.

Det anslås af Afdelingen for Funktionelle Lidelser ved Aarhus Universitet, at 6% af den danske befolkning, svarende til ca. 300.000 mennesker, lider af en funktionel lidelse i en gradm at det påvirker deres livskvalitet (Afdelingen for Funktionelle Lidelser, 2021¹). De diagnoser man hyppigt ser indenfor det funktionelle spektrum er somatoform tilstand, fibromyalgi, irritabel tyktarmsyndrom, kronisk træthedssyndrom med flere. De funktionelle lidelser er, sammen med depression og angst, de psykiske lidelser man oftest ser i almen praksis. De funktionelle lidelser er desuden hyppige i alle dele af sundhedsvæsenet og medfører store omkostninger for både patienter og udgifter for samfundet (Fink & Rosendal, 2012, pp. 26-29). Desværre oplever flere patienter med funktionelle lidelser et sundhedsvæsen som ikke kan hjælpe dem. Som direktør for Sundhedsstyrelsen, Søren Brostrøm, skriver, føler flere af disse patienter sig ikke velkomne i sundhedsvæsenet, hvor de oplever ikke at blive taget seriøst og kan blive fortalt, at deres lidelser ”er noget som foregår mellem ørene” (Brostrøm, 2019, p. 22). I sundhedskredse og i samfundet generelt kan der være en opfattelse af funktionelle patienter som ”ikke rigtig syge” og, at deres lidelser er ”indbildte” (Sundhedsstyrelsen, 2018, p. 28). Det kan altså i høj grad opleves som stigmatiserende at få en funktionel lidelse. Det lader til, at sundhedsvæsenet og vi som samfund, har svært ved at håndtere mennesker som fremstår fysisk syge i deres beskrivelser og oplevelser af symptomer, men som ikke kan påvises at være fysisk syge. Herudover har disse mennesker sommetider selv besvær med at forstå og

¹ <https://funktionellelidelser.dk/om-funktionelle-lidelser/> tilgået 27.05.21

erkende, at deres fysiske gener ikke skyldes en fysisk sygdom og, at årsagen kan være mere skjult og rumme flere faktorer. Det er disse tanker som har lagt grundstenene for tilblivelsen af dette speciale. For hvis patienten ikke er fysisk syg, må vedkommende vel være psykisk syg – eller hvad? Funktionelle lidelser rejser spørgsmålet om, hvorvidt man kan opdele menneskelig lidelse i fysisk eller psykisk, som vi har haft tradition for at gøre. Interessen i dette emne voksede for alvor, da jeg i min praktik, som en del af psykologiuuddannelsen, var i Psykiatrien på Aalborg Universitetshospitals afdeling for Liaisonpsykiatri. Her så jeg flere patienter som var i psykoterapeutisk behandling for funktionelle lidelser og fælles for flere af patienterne var, at de til at starte med modvilligt lod sig behandle i psykiatrien, da de ikke havde en oplevelse af dem selv som ”psykisk syge”. Mødet med denne gruppe mennesker fik mig til at undre mig over, hvad det er som gør, at man får en funktionel lidelse.

Der er på nuværende tidspunkt bred faglig enighed om, at funktionelle lidelser skal forstås i en biopsykosocial og multifaktoriel ramme, men der er fortsat lang vej til at forstå den egentlige natur af funktionelle lidelser (Sundhedsstyrelsen, 2018, p. 8). For at kunne hjælpe disse patienter bedst muligt, er det relevant at blive klogere på, hvad det er som ligger til grund for de funktionelle lidelser, og ønsket med dette speciale er dermed at bidrage med viden hertil. Ud fra en orientering i litteraturen om de funktionelle lidelser blev det tydeligt, at en mulig prædisponerende faktor var fysiske og seksuelle overgreb i barndommen (Fink, 2005, p. 60; Fink, Rosendal & Olesen, 2005, p. 774; Fink & Rosendal, 2012, p. 61) og det blev besluttet at undersøge denne sammenhæng nærmere.

Fysiske og seksuelle overgreb kan have omfattende konsekvenser for barnets udvikling og funktion gennem barndommen og ind i voksenlivet. Flere studier har linket overgreb i barndommen til psykopatologi og flere medicinske tilstande både i barndommen og i voksenlivet (Sheffler, Stanley & Sachs-Ericsson, 2020, pp. 51-58; Sachs-Ericsson, Cromer, Hernandez & Kendall-Tackett, 2009, p. 170-172). En rapport om vold og seksuelle overgreb mod børn og unge i Danmark fra 2016 viste, at hele 17% af danske børn og unge har været udsat for en eller flere former for vold i hjemmet indenfor det seneste år, og 12% havde oplevet uønskede seksuelle hændelser (Oldrup, Christoffersen, Kristiansen & Østergaard, 2016, pp. 11-13). Fysiske og seksuelle overgreb er ulykkeligtvis virkelighed for mange børn og eftersom dette er tilfældet, er det relevant at undersøge, om disse børn er i øget risiko for at udvikle en funktionel lidelse senere i livet og hvilke underliggende mekanismer, der kunne mediere en sådan sammenhæng. Ved at få bedre indsigt i og viden om prædisponerende og medierende faktorer kan der opnås en bedre

forståelse af funktionelle lidelsers natur, samt bidrager til at forstå kompleksiteten af lidelserne. Det er på baggrund af denne interesse, at dette speciale er udarbejdet. I det følgende vil specialets problemformulering præsenteres.

1.1 Problemformulering

Med baggrund i ovenstående er specialets problemformulering udarbejdet. Den er som følger:

I hvilken grad er fysiske og seksuelle overgreb i barndommen prædisponerende faktorer for udviklingen af funktionelle lidelser?

Hertil følger to underspørgsmål:

1. Hvad er forekomsten af fysiske og seksuelle overgreb i barndommen hos mennesker diagnosticeret med en funktionel lidelse?
2. Hvordan er stress, i forbindelse med fysiske og seksuelle overgreb i barndommen, en medierende faktor for udviklingen af funktionelle lidelser?

1.2 Specialets fokus og tidligere forskning

Dette speciale udspringer fra en interesse i at undersøge ætiologien og patogenesen ved funktionelle lidelser. Ætiologiske mekanismer og årsagssammenhænge er ikke kortlagt, men omfattende forskning arbejder på at identificere prædisponerende, udløsende og vedligeholdende faktorer samt specifikke biologiske, psykologiske og sociale markører ved funktionelle lidelser (Sundhedsstyrelsen, 2018, p. 19). Som det fremgår af ovenstående problemformulering, vil der mere præcist blive fokuseret på forholdet mellem funktionelle lidelser og det at have været udsat for overgreb som har været fysiske eller seksuelle og som er foregået i barndommen. Dette bliver gjort ud fra to underspørgsmål, hvor det først vil blive undersøgt hvor ofte man ser, at patienter med en funktionel lidelse har været udsat for et fysisk eller seksuelt overgreb i barndommen. Dette vil blive undersøgt med det systematiske litteraturreview som metode. Hernæst er interessen at forstå mekanismerne i udviklingen af den funktionelle lidelse på et dybere plan. Da overgreb er forbundet til et dysreguleret stresssystem, hvilket vil blive beskrevet i teoriafsnittet, er det

besluttet at undersøge, hvordan stress kan være en medierende faktor for udviklingen af funktionelle lidelser efter overgreb i barndommen.

Via søgninger i litteraturen blev det tydeligt, at der findes en del forskning på området om funktionelle lidelsers sammenhæng med negative barndomsoplevelser. Da der allerede eksisterer en del litteratur på området, kan der argumenteres for valget af det systematiske litteraturreview som kan samle og sammenligne relevant udvalgt litteratur, for dermed at klarlægge den tilgængelige evidens samt give perspektiver til fremtidig forskning. Af tidligere forskning kan eksempelvis fremhæves et studie, hvori man har undersøgt og sammenlignet traumatiske barndomsoplevelser ved en gruppe mennesker diagnosticeret med somatoform tilstand (Somatization Disorder jf. DSM-IV) og en gruppe mennesker med depression. Her fandt man en statistisk signifikant højere hyppighed af fysiske og seksuelle overgreb i barndommen ved gruppen med somatoform tilstand (Spitzer, Barnow, Gau, Freyberger & Grabe, 2008, p. 337). Et andet studie har undersøgt den funktionelle syndromdiagnose, irritabelt tyktarmssyndrom, i sammenligning med en gruppe med Crohns sygdom, hvor man finder sammenlignelige symptomer. Her fandt man, at gruppen med irritabelt tyktarmssyndrom i signifikant højere grad rapporterede om seksuelle, fysiske og psykologiske overgreb i barndommen (Reilly, Baker, Rhodes & Salmon, 1999, p. 403).

Flere reviews har ligeledes beskæftiget sig med funktionelle lidelsers sammenhæng med traumatiske oplevelser. I et systematisk review har man undersøgt tidlige risikofaktorer som bidrager til irritabelt tyktarmssyndrom. Resultaterne fra de inkluderede studier i reviewet tydede på, at tidlige traumatiske oplevelser kan gøre individet sårbar for irritabelt tyktarmssyndrom senere i livet (Chitkara, Tilburg, Blois-Martin & Whitehead, 2008, p. 6). I et narrativt review fra 2014 undersøgte man sammenhængen mellem overgreb og neglect i barndommen og de funktionelle syndromdiagnoser, kronisk træthedssyndrom og fibromyalgi. De inddragede artikler pegede stort set sammenfattende på en stærk sammenhæng mellem overgreb i barndommen og de to undersøgte diagnoser (Borsini, Hepgul, Mondelli, Chalder & Pariante, 2014, p. 1816). Også et integrativt litteraturreview fra 2012 fandt, at seksuelt misbrugte i barndommen havde større risiko end ikke-misbrugte for at udvikle medicinsk uforklarede symptomer (Nelson, Baldwin & Taylor, 2012, p. 214).

I denne fremhævede forskning tyder det altså på, at der er en sammenhæng mellem traumatiske barndomsoplevelser og funktionelle lidelser som voksen. Dette speciale adskiller sig fra den eksisterende forskning ved at forholde sig bredt til fænomenet

funktionelle lidelser og dermed inddrage flere diagnoser i definitionen heraf. Dette kommer jeg nærmere ind på i det følgende. Med en bredere forståelse af funktionelle lidelser undersøges det om, der kan samles evidens på tværs af de diagnostiske kategorier og derved, om der kan siges noget generelt om ætiologien og mekanismerne i sygdomsudviklingen. Derudover er traumatiske oplevelser i barndommen blevet defineret og afgrænset på forskellige måder på tværs af studier. I dette speciale fokuseres der på seksuelle og fysiske overgreb i barndommen. Hermed bliver det tilstræbt at opnå større klarhed og præcision om seksuelle og fysiske overgrebs rolle som prædisponerende faktorer for funktionelle lidelser. En klarer forståelse af ætiologien vil kunne guide fremtidig forskning samt behandlingsmuligheder som i sidste ende vil komme til gavn, for de mange mennesker som lider af en funktionel lidelse.

1.3 Afgrænsning og afklaring af begreber

I de følgende afsnit vil centrale begreber blive defineret og uddybet.

1.3.1 Funktionelle lidelser

I dette speciale anvendes *funktionelle lidelser* om flere diagnostisk afgrænsede lidelser. Konkret vil det sige, at når dette speciale anvender funktionelle lidelser refereres der til samtlige diagnoser i ICD-10's kapitel F45 Somatoform Disorders med undtagelse af helbredsangst (F45.2) (WHO, 1992), Bodily Distress Disorder (6C20) i ICD-11 (WHO, 2018), diagnosen Somatic Symptom Disorder og de øvrige specificerede og uspecificerede somatoforme diagnoser i DSM-V (APA, 2013), samt de funktionelle syndromdiagnoser som findes i ICD-10's og DSM-V's somatiske kapitler. Disse er blandt flere fibromyalgi, irritabelt tyktarmssyndrom, kronisk træthedssyndrom, ikke-hjerte relateret brystsmerter, kronisk piskesmæld osv. (Schröder & Dimsdale, 2014, p. 2). Det vurderes som uhensigtsmæssigt at forsøge at opstille alle funktionelle lidelser og syndromdiagnoser i en udtømmende liste (Sundhedsstyrelsen, 2018, p. 13), hvorfor det ikke gøres her. Funktionelle symptomer anvendes i specialet om funktionelle kropslige sensationer eller observationer der kan være tegn på sygdom. Funktionelle lidelser beskrives mere i de følgende teoriafsnit.

Det er besluttet af ekskludere helbredsangst, Dissociative Disorder, Conversion Disorder samt Factitious Disorder fra dette speciale. Disse lidelser er placeret under

forskellige kapitler i diagnosemanualerne og kan sommetider betragtes som tilhørende det funktionelle spektrum, og det bliver derfor tydeliggjort her, at dette speciale ikke beskæftiger sig med disse diagnoser. Dette begrundes med, at lidelserne adskiller sig betydeligt fra de ovenstående funktionelle lidelser mht. de primære og dominerende symptomer. Herudover er nogle af diagnoserne opført under eksklusionsdiagnoser til de funktionelle lidelser i diagnosemanualerne.

1.3.1.1 Argumentation for definition af funktionelle lidelser

Det er i dette speciale besluttet at anvende en bred definition af funktionelle lidelser jf. ovenstående, hvilket betyder, at de funktionelle syndromdiagnoser betragtes som funktionelle lidelser på lige fod med de øvrige funktionelle lidelser fra de psykiatriske diagnosemanualer. Dette er på trods af, at de tidligere ofte er blevet betragtet og behandlet som adskilte lidelser. Argumentet for den brede definition hviler på tilblivelsen af den nye betegnelse, Bodily Distress Syndrome, som er en samlende betegnelse for de funktionelle lidelser overordnet set. Den samlende betegnelse bygger på, at solid evidens peger på, at de forskellige funktionelle lidelser heriblandt diverse syndromdiagnoser ikke er adskilte fænomener men subtyper af det samme underliggende fænomen (Fink & Schröder, 2010, p. 415; Budtz-Lily, Schröder, Rask, Fink, Vestergaard, et. al, 2015, p. 2). Samtidig udskiftes samtlige diagnoser under kapitlet Somatoform Disorder i ICD-10 med den nye samlende betegnelse Bodily Distress Disorder i ICD-11². Det er med baggrund i dette, at indeværende speciale definerer funktionelle lidelser bredt og hermed kan betragtes som eksplorativt i sin behandling af funktionelle lidelser.

1.3.2 Fysiske og seksuelle overgreb i barndommen

Definitionen af fysiske og seksuelle overgreb bliver i dette speciale bestemt på baggrund af World Health Organizations (WHO) beskrivelse af børnemishandling. WHO har inddelt børnemishandling i fire konkrete typer, hvilke er *physical abuse*, *sexual abuse*, *emotional abuse* og *neglect*. Dette specialer beskæftiger sig med fysiske og seksuelle overgreb, hvilke WHO definerer enkeltvist. WHO definerer fysiske overgreb som:

² Dette er med undtagelse af helbredsangst som placeres under kapitlet om Obsessive-Compulsive or related Disorders.

”Physical abuse of a child is that which results in actual or potential physical harm from an interaction or lack of an interaction, which is reasonably within the control of a parent or person in a position of responsibility, power or trust. There may be a single or repeated incidents” (WHO, 1999, p. 15).

Yderligere definerer WHO seksuelle overgreb som:

“Child sexual abuse is the involvement of a child in sexual activity that he or she does not fully comprehend, is unable to give informed consent to, or for which the child is not developmentally prepared and cannot give consent, or that violate the laws or social taboos of society. Child sexual abuse is evidenced by this activity between a child and an adult or another child who by age or development is in a relationship of responsibility, trust or power, the activity being intended to gratify or satisfy the needs of the other person” (WHO, 1999, p. 15).

Disse definitioner af hhv. ”physical abuse” som oversættes til *fysisk overgreb* og ”sexual abuse” som oversættes til *seksuelt overgreb*, anvendes i dette speciale. Barndommen defineres i tråd med FN’s Børnekonvention som værende personer under 18 år (Børnekonventionen FN, 1989, kap. 1, artikel 1³).

1.3.3. Prædisponerende faktorer

Prædisponerende faktorer er faktorer som gør individet sårbart i forhold til at udvikle en given sygdom. Disse dækker over medfødte faktorer og erhvervede sårbarhed under opvæksten af biologisk, genetisk, psykologisk og sociale karakter (Roi, Rosendal & Kjeldsen, 2020⁴)

1.3.4. Medierende faktorer

³ <https://www.retsinformation.dk/eli/ltr/1992/6> tilgået 22.05.21

⁴ <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/generelt/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/funktionel-lidelse/> tilgået 22/5 2021

En medierende faktor er den variabel som forklarer og identificerer relationen mellem to andre variable (MacKinnon, 2015, p. 64). I dette speciale undersøges det om og hvordan stress er en medierende faktor for forholdet mellem overgreb i barndommen og funktionelle lidelser.

1.3.5 Stress

Stress defineres i dette speciale på baggrund af Hans Selyes forståelse af stress som "the non-specific response of the body to any demand" (Selye & Taché, 1985, p. 5). Stress vil yderligere beskrives i teoriafsnittet om barndomstraumer. I indeværende speciale udarbejdes der et systematisk review, hvor stress indgår som inkluderende kriterie. Her er der en bred opfattelse af stress hvilket vil sige, at forståelsen af stress rummer både endokrinologiske målinger af katekolaminer og kortisol samt subjektive ratings af oplevet stress samt af PTSD diagnose og symptomer.

1.4 Specialets opbygning

Specialet er opbygget i seks kapitler. I det kommende kapitel 2 beskrives udvalgte teorier og perspektiver om hhv. funktionelle lidelser og barndomstraumer som danner baggrunden og konteksten for specialets litteraturreview. I kapitel 3 beskrives specialets metode og i kapitel 4 præsenteres resultaterne af det udførte litteraturreview. Herefter i kapitel 5 diskuteres forskellige aspekter vedrørende reviewets fund og det undersøgte område generelt. Afslutningsvis summeres de vigtigste fund i specialets konklusion i kapitel 6, hvor problemformuleringen besvares.

2. Teori

Følgende teoriafsnit er opdelt i to dele, hvor første del centrerer sig om funktionelle lidelser efterfulgt af en del om traumatiske barndomsoplevelser.

2.1 Funktionelle lidelser

I det følgende vil centrale karakteristika ved funktionelle lidelser blive beskrevet og i den forbindelse præsenteres udfordringen omkring skellet mellem fysisk og psykisk sygdom. Herefter illustreres den terminologiske forvirring på området ved at centrale begreber præsenteres. Dette efterfølges af et afsnit omkring de funktionelle lidelsers ætiologi samt disponerende, udløsende og vedligeholdende faktorer. Grundet specialets fokus på ætiologi beskrives behandlingsmetoder til funktionelle lidelser ikke.

2.1.1. Beskrivelse af funktionelle lidelser

Funktionelle lidelser er karakteriseret ved, at patienten er plaget af fysiske symptomer som ikke kan forklares med en velafgrænset somatisk eller psykiatrisk diagnose, og som påvirker patienten i en sådan grad, at det har negative konsekvenser for funktionsniveau og livskvalitet. Patienten er ligeledes plaget af ubehagelige og uhensigtsmæssige følelser, tanker og adfærd forbundet til symptomerne og det ses ofte, at patienten har gennemgået grundige og talrige somatiske udredninger og undersøgelser (Fink, 2005, p. 49; Fink & Rosendal, 2012, p. 21; Skjernov & Møhl, 2017, p. 499). Der er en høj grad af komorbiditet ved funktionelle lidelser, hvor det er anslået, at omkring 50% af patienterne også har en anden psykisk lidelse, ofte depression og angst (Fink & Rosendal, 2012, p. 26).

Det funktionelle befinder sig på et spektrum rækkende fra lette og kortvarige symptomer, som svært kan afgrænses fra almindelige kropslige sensationer, til sværere og komplicerede forløb, hvor den funktionelle lidelse kan være enormt begrænsende for individet (Fink, Rosendal & Olesen, 2005, p. 778). Det vil sige, at lettere funktionelle symptomer kan opleves af de fleste mennesker, og de er ofte blevet defineret som forstyrrelser i produktionen eller perceptionen af symptomer eksempelvis via arousal i det autonome nervesystem (Fink & Rosendal, 2012, p. 24). I den sværere ende af det funktionelle spektrum finder man de somatoforme diagnoser samt Bodily Distress Disorder. Det er ligeledes i denne ende af spektret, at man finder de funktionelle syndromdiagnoser, som eksempelvis fibromyalgi, kronisk træthedssyndrom, irriteret tyktarmssyndrom m.fl. (Fink

& Schröder, 2010, p. 415; Fink, Rosendal & Olesen, 2005, p. 779). Kronisk træthedssyndrom (CFS) er primært karakteriseret ved øget fatigue; fibromyalgi (FMS) er defineret ved muskuloskeletale smerter og irriteret tyktarmssyndrom (IBS) er karakteriseret ved symptomer fra mavetarmsystemet. Alle tilstandene er defineret ved, at årsagen til symptomerne er ukendt og diagnosen er dermed baseret alene på patientens subjektive beskrivelser (Joustra, Janssens, Bültmann & Rosmalen, 2015, p. 94; Fink & Rosendal, 2012, p. 24).

2.1.2. Skellet mellem fysisk og psykisk sygdom

De funktionelle lidelser udfordrer den dominerende biomedicinske sygdomsforståelse i Vesten om, at årsagen til fysiske lidelser og symptomer skal identificeres og behandlingen skal rettes imod årsagen (Fink & Rosendal, 2012, p. 36). Denne udfordring afspejles ligeledes i de diagnostiske manualer, hvor flere af de funktionelle lidelser er kategoriseret under kapitel fem i ICD-10 om psykiske lidelser, mens de funktionelle syndromdiagnoser som fibromyalgi og irriteret tyktarmssyndrom beskrives i somatiske kapitler i ICD-10, hvilket understreger, at det ikke er entydigt, hvordan de funktionelle lidelser opfattes. Det funktionelle rækker dermed ud over den klassiske skelnen mellem det fysiske og det psykiske som stammer tilbage fra Descartes' introduktion til det dualistiske forhold mellem krop og sjæl (Fink, 2005, p. 50). Selvom der i dag ikke længere er tvivl om, at det fysiske og psykiske er dybt forbundet, eksisterer skellet stadig i høj grad i vores samfund og synliggøres eksempelvis ved særskilte sygehuse for somatik og psykiatri. Patientgruppen med funktionelle lidelser er svær at placere i denne opdeling. Det er eksempelvis ikke ualmindeligt, at patienterne har været sendt rundt til diverse medicinske specialer i forsøget på at klarlægge en somatisk diagnose, og desuden har der været en opfattelse i psykiatrien om, at de funktionelle tilstande er lettere psykiske forstyrrelser som ikke hører hjemme i psykiatrien og som psykiatrien ikke har kapacitet til at behandle (Fink & Rosendal, 2012, p. 75). Klassifikationen af sygdomme som tilhørende det fysiske eller det psykiske skyldes dog også praktiske hensyn i forhold til, hvor i systemet patienter skal behandles. I den forbindelse betragtes flere funktionelle lidelser som psykiatriske lidelser, da psykologiske og psykiatriske behandlingsmetoder som de eneste har en dokumenteret effekt (Fink, 2005, p. 52). I det følgende demonstreres det, hvordan skellet mellem fysisk og psykisk afspejles i terminologien på området.

2.1.3 Terminologisk forvirring

Funktionelle lidelser omtales med flere forskellige betegnelser og terminologien på området er langt fra konsistent. Den er derimod kritiseret for at være præget af forvirring og overlappende kategoriseringer, hvilket eksempelvis ses, når patienter med samme kliniske præsentation tildeles forskellige diagnoser alt efter hvilke lægespeciale de konsulterer (Henningsen, Fink, Hausteiner-Wiehle & Rief, 2011, p. 43). Den manglende præcision og klarhed i terminologien afspejles også i de eksisterende diagnosemanualet samt de mange betegnelser som anvendes, og i det følgende er de mest centrale beskrevet.

Somatoforme tilstande (F45) anvendes i ICD-10 som den overordnede kategori, der rummer de somatoforme lidelser⁵. Her er det centrale fysiske symptomer gennem minimum to år samt ønsket om gentagne medicinske undersøgelser, hvor patienten, på trods af gentagne negative fund, ikke kan acceptere, at der ikke er en somatisk årsag til symptomerne (WHO, 1992, F45). Validiteten af klassifikationen af de somatoforme tilstande i ICD-10 og DSM-V er kritiseret, da diagnoserne er dårligt afgrænset og patienter derved kan opfylde flere diagnoser med samme symptom billede (Fink & Rosendal, 2012, p. 39). Problematiske ved denne betegnelse er ligeledes anvendelsen af 'somatoform' som kan sættes i relation til begrebet somatisering, der i sin oprindelse stammer fra Freuds psykoanalyse og refererer til emotionelle konflikter som viser sig i fysiske symptomer. Det problematiske består i, at det antages, at årsagen til den somatoforme tilstand er psykisk, og kompleksiteten af de funktionelle lidelser reduceres hermed (Fink, 2005, p. 47f). I denne formulering lægges der yderligere vægt fraværet af en medicinsk årsag til symptomerne og diagnosen bliver dermed en eksklusionsdiagnose overfor somatisk sygdom. Dette er i sig selv misvisende, da nyere metoder har antydnet et neurofysiologisk-biologisk grundlag for de somatoforme tilstande, men betegnelsen fremmer også en u hensigtsmæssig skelnen mellem fysisk og psykisk sygdom (Fink & Rosendal, 2012, p. 23).

Medicinsk uforklarede symptomer (MUS) er ikke en diagnostisk kategori men en udbredt måde at betegne fænomenet på. Også ved denne betegnelse er der væsentlige problemer, da betegnelsen ligeledes reflekterer en dualistisk tænkning mht. symptomer som "organiske" eller "ikke-organiske" (Creed, Guthrie, Fink, Henningsen, Rief, et. al, 2010, p. 5). På trods af at formuleringen i sig selv fremstår deskriptiv med hensyn til

⁵ Herunder findes også Hypochondrical Disorder (helbredsangst) som dog ikke behandles i dette speciale

årsagssammenhængen, modsat det somatoforme, er den det ikke, da der er en tilbøjelighed til at udlede, at symptomer, som ikke kan forklares medicinsk, må udspringe af noget psykisk. Betegnelsen antyder ligeledes, at diagnosen først anvendes, når somatiske forklaringer er udelukket og er dermed en eksklusionsdiagnose (Fink, 2005, p. 49).

Bodily Distress Syndrome (BDS) er en ny betegnelse som blev introduceret af professor Per Fink i et forsøg på at overkomme den begrebsmæssige og diagnostiske forvirring på området. Betegnelsen er empirisk funderet og rummer de fleste somatoforme tilstande og funktionelle syndromdiagnoser. I et studie (Fink & Schröder, 2021) med 978 patienter fandt man, at alle patienter med fibromyalgi, kronisk træthedssyndrom, hyperventilationssyndrom, 98% af patienter med irritabelt tyktarmssyndrom og at mindst 90% af patienter med ikke-hjerte-relateret brystsmerte, smertesyndrom og andre somatoforme tilstande opfyldte kriterierne for BDS og dermed blev betegnelsen foreslået som ny diagnose. Dette støtter evidensen om, at de funktionelle syndromdiagnoser er subtyper af samme underliggende tilstand (Fink & Schröder, 2010, p. 415). BDS er opdelt i den moderate single-organ type, som er baseret på fire systemer (hjerte-lunge, mave-tarm, muskuloskeletal og generelle symptomer), hvor patienten primært oplever symptomer fra et af systemerne, og den sværere multi-organ type, hvor symptomerne involverer flere organsystemer (Fink & Schröder, 2010, p. 416). Fordelene ved denne betegnelse er, at den ikke er stigmatiserende, men neutral med hensyn til ætiologi og patologi. Den repræsenterer en balanceret tilgang, hvor den funktionelle tilstand ikke er et spørgsmål om enten-eller, men kan rumme både psykologiske og fysiske aspekter (Fink & Schröder, 2010, p. 422; Budtz-Lilly, et. al, 2015, p. 7).

I ICD-11 er diagnosen **Bodily Distress Disorder (BDD)** optaget som er karakteriseret ved tilstedeværelsen af ubehagelige kropslige symptomer som af patienten tildeles stor opmærksomhed og kan manifestere sig med gentagen lægekontakt (WHO, 2018, 6C20).

2.1.4 Teorier om ætiologi

Dette speciales problemformulering centrerer sig omkring de funktionelle lidelsers ætiologi og forskellige teorier og forståelser herom beskrives i det følgende. Ætiologien bag de funktionelle lidelser er ikke afklaret men anses for at være biopsykosocial og multifaktoriel, hvorfor det ikke giver mening af tale om "årsagen" til en funktionel lidelse. Det

vil sige, at både biologiske, psykologiske og sociale forhold, såsom kulturelle faktorer og behandlingssystemet, sammen spiller en rolle i udviklingen og vedligeholdelsen af den funktionelle lidelse. Præcist hvordan de forskellige faktorer spiller ind i forhold til ætiologien er ukendt (Fink & Rosendal, 2012, p. 59).

Der har været forskellige hypoteser i spil i forsøget på at klarlægge patogenesen og de ætiologiske strukturer ved funktionelle lidelser. Det er bl.a. fremhævet i forskningen, at de funktionelle symptomer kan være udtryk for en vedvarende fysisk og psykisk overbelastning og stresstilstand (Skjernov & Møhl, 2017, p. 513). Nogle mennesker kan, når de udsættes for belastninger eller stress, reagere med nedtrykthed og være i risiko for at udvikle depression eller angst, mens andre reagerer med fysiske symptomer. Hvorfor dette er tilfældet, vides ikke (Fink, 2005, p. 60).

Der er gennem tidernes løb været forskellige psykologiske teorier om somatiske symptomer som ikke kan forklares fysiologisk. Eksempelvis er det foreslået, at de funktionelle symptomer skabes på baggrund af tidligere traumatiske oplevelser. Den traumatiske oplevelse medfører en forstyrrelse i opmærksomhedsfunktionen som forhindrer den traumatiske oplevelse i at integrere sig i individet og bliver derfor til et dissociativt minde. Dette minde kan dermed manifestere sig som somatiske symptomer (Brown, 2006, p. 43). En anden teori anskuer denne fragmentation af traumatiske minder fra hukommelsen, som en proces, der har til formål at beskytte individet mod at opleve den psykologiske smerte i kølvandet på den traumatiske oplevelse. Den psykologiske smerte efter traumat udtrykkes som funktionelle symptomer, og bliver dermed et billede på en indre ubevidst psykologisk konflikt (Brown, 2006, p. 43). Nyere forståelser af funktionelle lidelser anser lidelsen med en højere grad af kompleksitet ved at fremhæve den biopsykosociale natur, og forbindelsen til tidligere traumer er dermed ikke understreget som tidligere.

I en nyere teoretisk forståelse er det blevet fremhævet, at de funktionelle symptomer kan betragtes som forandringer i kropsbevidsthed og -kontrol (Brown, 2006, p. 44). Menneskets perception af indre og ydre stimuli skabes i forbindelse med, de overbevisninger og erfaringer vi besidder om verden. I den forbindelse tales om individets kognitive *ske-mata*, og individets forståelse og fortolkning af omverden vil basere sig på det kognitive skemata som er aktiveret. Skemataer rummer grundlæggende overbevisninger om selvet, andre mennesker og den omgivende verden (Jørgensen, Kjølbye & Møhl, 2017, p. 693). Det vil sige, at individets oplevelser sommetider kan være mere forenelige med vores grundlæggende overbevisninger og skemata, end med den egentlige sensoriske information. Dette er blevet brugt til at forstå funktionelle symptomer som fejlbehæftede

fortolkninger af normale kropslige sensationer. En almindelig kropslig fornemmelse, som eksempelvis snurren eller prikken, kan på baggrund af udvælgelsen af uhensigtsmæssige skemata mistolkes som smerte og give anledning til unødvendig bekymring (Brown, 2006, p. 45). Den øgede opmærksomhed på symptomerne kan derfor bidrage til, at de funktionelle symptomer opstår, udvikler sig og sommetider forbliver over længere tid. Faktorer som er blevet fremhævet som bidragende til denne proces er, udover mistolkningen af kropslige sensationer, nedtrykt emotionel tilstand, sygdomsadfærd med øget opmærksomhed på kroppens signaler og funktioner, sygdomsbekymringer og spekulationer samt visse personlighedstræk (Brown, 2006, p. 46).

I forbindelse med individets personlighedstræk har man undersøgt om aleksitymi er relateret til funktionelle lidelser. Aleksitymi refererer til en mangel i den kognitive processering og regulering af emotioner, hvor sproget for følelseslivet bliver fattigt, og det er i den forbindelse undersøgt, om patienter med funktionelle lidelser har en svag indsigt i og sprog for deres eget følelsesliv (Sifneos, 1973, p. 255f). Man har dog ikke fundet en sammenhæng mellem aleksitymi og funktionelle symptomer. Der er heller ingen sammenhæng fundet til neuroticisme (Gucht, Fischler & Heiser, 2004, p. 1663), men øget ængstelighed kan i det hele taget være en risikofaktor for udviklingen af psykiske lidelser (Skjernov & Møhl, 2017, p. 513).

Yderligere har der været forskellige biologiske hypoteser om ætiologien og patofysiologien i de funktionelle lidelser. En central hypotese omhandler central sensibilisering, som især har været udbredt indenfor smerteforskningen. Central sensibilisering vil sige, at biopsykosociale belastninger medfører, at der sker en øget overfølsomhed hormonelt, kemisk og immunologisk overfor sensoriske stimuli hvilket bevirker, at stimuli som normalt er ubevidste forstærkes og dermed opleves af individet (Skjernov & Møhl, 2017, p. 514). Denne teori er også beskrevet som nedsat filterfunktion, hvor stimuli som normalt frasorteres nu trænger ind i bevidstheden og opmærksomheden rettes imod dem. Hypotesen er dog ikke entydigt støttet af forskningsresultater (Fink & Rosendal, 2012, p. 66f).

En anden hypotese beskriver, at de biopsykosociale overbelastninger individet oplever kan medføre, at arousalniveauet og alarmberedskabet øges bl.a. på baggrund af en dysreguleret HPA-akse. Neurologisk har man ved stress-test fundet øget aktivitet i det autonome nervesystem, og der er i centralnervesystemet fundet forandringer i serotonin, noradrenalin og dopamin og deres receptorer. I hypotesen forslås det, at det er den forhøjede aktivitet i autonome nervesystem som fører til øget symptomproduktion hos individet (Skjernov & Møhl, 2017, p. 514; Fink & Rosendal, 2012, p. 70).

Herudover tyder tvillingestudier på, at der er en moderat genetisk komponent ved funktionelle lidelser (Skjernov & Møhl, 2017, p. 513).

2.1.4.1. Prædisponerende, udløsende og vedligeholdende faktorer

Udviklingen og forløbet af funktionelle lidelser er blevet beskrevet med en sårbarhedsmodel som omfatter prædisponerende, udløsende og vedligeholdende faktorer (Schröder & Dimsdale, 2014, p. 4). De prædisponerende faktorer beskriver individets biologiske og erhvervede sårbarhed for at udvikle lidelsen på et senere tidspunkt og her er fremhævet både specifikke og uspecifikke faktorer ved funktionelle lidelser. De uspecifikke prædisponerende faktorer er forhold som gør sig gældende ved mange psykiske lidelser og er eksempelvis tab af nærtstående familiemedlem eller dårlige sociale kår (Fink & Rosendal, 2012, p. 61). Af specifikke prædisponerende faktorer er fremhævet fysiske eller seksuelle overgreb i barndommen og, at en forælder har haft en funktionel lidelse. Disse forhold kan dog også være associeret med andre psykiatriske lidelser (Fink, Rosendal & Olesen, 2005, p. 774f).

De udløsende faktorer kan være stressorer eller belastninger, herunder tab af nærtstående, tab af arbejde, fysisk sygdom, ulykke eller andre stressende oplevelser. Der kan være en tilbøjelighed til hos patienter og læger, at anse de udløsende faktorer som ”årsagen” til symptomerne, hvilket eksempelvis ses når kronisk træthedssyndrom forklares med en virusinfektion selv længe efter infektionens ophør (Fink & Rosendal, 2012, p. 61).

De vedligeholdende faktorer inkluderer patologisk kognitiv håndtering af informationer og fysiske sensationer, komorbide psykiske lidelser, uhensigtsmæssig lægekontakt og indtagelse af sygerolle (herunder iatrogene faktorer), social isolation og interpersonelle konflikter samt oplevelsen af stigmatisering (Fink & Rosendal, 2012, p. 61; Skjernov & Møhl, 2017, p. 513). Særligt væsentlig ved vedligeholdelsen af den funktionelle lidelse er samspillet med lægen. I visse tilfælde kan lægens tilgang til patienten være med til at fastholde patienten i sygerollen, da lægen kan være tilbøjelig til at fortsætte med at ”lede efter” en somatisk forklaring på symptomerne. Lægen kan være drevet af en frygt for at overse en somatisk sygdom, frygte for klager, mangle forståelse og viden om de funktionelle lidelser samt være uvidende om, hvordan disse bør håndteres og behandles. Dette kan alt sammen være medvirkende til, at kontakten til patienten bliver uhensigtsmæssig og, at der kan opstå misforståelser og uoverensstemmelser i forventningen

om, hvad lægen kan gøre. I visse tilfælde kan den lægelige håndtering (fx over- eller fejlbehandling) bidrage til decideret skader hos patienten, hvilket også kendetegnes som iatrogene skader (Fink & Rosendal, 2012, pp. 71-76; Fink, Rosendal & Olesen, 2005, p. 775). Det er tydeligvis vanskeligt for mange læger at håndtere funktionelle patienter optimalt og i kraft af, at disse patienter udgør en betydelig del af besøgene i både primærsektoren og specialiserede dele af sundhedsvæsenet (Fink & Rosendal, 2012, p. 28), er det i høj grad væsentligt og relevant med forskning på området samt udbredelsen af viden om funktionelle lidelser.

2.2 Barndomstraumer

I forlængelse af ovenstående introduktion til området med funktionelle lidelser vil der i det kommende afsnit blive skiftet fokus til problemformuleringens anden del omhandlende overgreb i barndommen.

Konsekvenserne af traumatiske barndomsoplevelser kan være mange og omfattende forskning har sammenkædet overgreb i barndommen med flere psykopatologiske lidelser og forringet mentalt og fysisk helbred (Sheffler, Stanley & Sachs-Ericsson, 2020, p. 47; Vig, Paluszek & Asmundson, 2020, p. 71). Herudover har flere studier vist, at mennesker med traumatiske oplevelser i barndommen oftere besøger almen praksis og skadestue, er mere indlagt på hospitalet og har højere forbrug af medicin sammenlignet med voksne uden traumatiske barndomsoplevelser (Vig, et. al, 2020, p. 79). I følgende afsnit redegøres der først for hvordan overgrebet er et traume samt, hvordan dette har betydning for de indre arbejdsmodeller og emotionsreguleringen. Herudover præsenteres en teoretisk og neurofysiologisk forståelse af stress og afslutningsvist beskrives neurobiologiske konsekvenser af traumatiske barndomsoplevelser.

2.2.1 Overgrebet som et traume

Et overgreb kan defineres som et traume hvilket vil sige, at det både rummer subjektive og objektive komponenter. Den objektive del af traumet er blevet beskrevet som den egentlige traumatiske hændelse, hvor der er en betydelig diskrepans mellem den oplevede trussel og individets evne til at håndtere situationen. Overgrebet bliver traumatisk, fordi det udgør en trussel mod individets sikkerhed og integritet. Traumet består også af det subjektive element, som udgøres af en ofte langvarig psykologisk bearbejdning af den objektive del af traumet (Sar & Ozturk, 2006, p. 8). Det centrale ved et traume kan

karakteriseres som tabet af kontrol, hvor individet går fra at være et subjekt til et objekt som ikke kan beskytte sig selv eller tage ejerskab over situationen. Heri opstår det traumatiske (Sar & Ozturk, 2006, p. 12).

Traumer kan forekomme på alle tidspunkter i livet, men kan være særdeles voldsomme for barnet som er i gang med en psykologisk udvikling fra barn til voksen. Barnet har dermed dårligere forudsætning for at håndtere traumatiske oplevelser, som her i særdeleshed er uforudsigelige og samtidig har barnet dårligere muligheder for bearbejdning af traumet (Sar & Ozturk, 2006, p. 14). Herudover kan barnet som udsættes for overgreb mangle forståelse af, hvad der foregår, hvorfor man ser, at traumet i høj grad kan bestå i, at det senere i livet går op for en, hvad man har været udsat for. I det følgende ses der nærmere på hvordan traumer i barndommen kan have konsekvenser for den kognitive udvikling.

2.2.2. Indre arbejdsmodeller

Overgreb og andre traumer kan have betydning for flere kognitive og emotionelle processer. I den forbindelse spiller barndommen en særlig rolle, da det er i barndommen, at mennesket lærer at danne relationer og knytte sig til andre mennesker ligesom, at det er i barndommen, at fundamentale ideer og forestillinger om verden grundlægges. Disse forhold er beskrevet af psykoanalytikeren John Bowlby, som var optaget af at beskrive barnets tilknytningsadfærd i relation til de primære omsorgspersoner. Han fremhævede, at omsorgspersonen udgør en sikker base for det trygt tilknyttede barnet, hvorfra barnet kan udforske verden og vende tilbage til en stabil tilstedeværende og omsorgsfuld omsorgsperson (Bowlby, 1988, p. 12). Et centralt element i Bowlbys teori er de *indre arbejdsmodeller*, som beskriver de mentale repræsentationer barnet udvikler om verden, af signifikante andre og af sig selv. Disse modeller hjælper barnet med at forudsige reaktioner fra andre, og modellerne er baseret på oplevelsen af tilgængeligheden og responsen fra omsorgspersonen, når barnet henvender sig med behov for støtte. Bowlby beskriver, at barnets oplevelse af tilgængeligheden af omsorgspersonen er medbestemmende i forhold til, hvor tilbøjelig barnet er til at reagere med frygt i potentiel truende situation (Bowlby, 1973, p. 203). Det er i den forbindelse hævdet, at børn som udsættes for overgreb, vil udvikle indre arbejdsmodeller om, at verden er et farligt sted og kan dermed fremadrettet have tendens til at overvurdere trusler i det omgivende miljø (Kendall-Tackett, 2002, p. 722). Opbygningen af arbejdsmodellerne kan opdeles i to trin. I de første leveår op til

barnet er omkring tre år gammel, er den vigtigste og mest indflydelsesrige variabel på arbejdsmodellerne det fysiske tilstedevær eller fravær af omsorgspersonerne. Ifølge Bowlby er det i disse år og videre gennem livet, at denne variabel har størst indflydelse på om individet reagerer med frygt i potentiel alarmende situation (Bowlby, 1973, p. 203f). Det andet trin og den anden vigtige variable er barnets tillid til, at omsorgspersonen stadig vil være tilgængelig og responderende, selv når omsorgspersonen ikke er fysisk tilstede. Dette indtræffer efter barnets tredje leveår (Bowlby, 1973, p. 204).

Et traume er per definition en oplevelse som ikke passer ind i barnets indre arbejdsmodeller. Der vil med traumet opstå et behov for at matche den nye information med de eksisterende arbejdsmodeller, hvilket er beskrevet som fuldendelsestendensen. Den kognitive bearbejdning af traumet består altså i at forsøge at opdatere og tilpasse de indre arbejdsmodeller til den nye oplevelse (Sar & Ozturk, 2006, pp. 8-10).

2.2.3. Emotionsregulering

I forlængelse af ovenstående har studier vist, at også *emotionsreguleringen* kan være kompromitteret i forbindelse overgreb i barndommen (Sheffler, Stanley & Sachs-Ericsson, 2020, p. 51). Emotionsregulering er beskrevet som den proces, hvormed individet forsøger at påvirke sine eller andres emotioner, samt hvornår og hvordan disse udtrykkes (Gross, 2015, p. 4f). Emotionsreguleringen forekommer, når det ellers naturlige forløb af en emotionel oplevelse, ændres ved hjælp af en eller flere regulerende strategier. Dette kan forekomme på forskellige måder, eksempelvis ved at til- eller fravælge bestemte situationer, som man på forhånd ved vil fremkalde ønskede eller uønskede emotioner. Herudover er en emotionsregulerende strategi kognitiv forandring, hvor man revurderer en bestemt situation med formål om at ændre den emotionelle indvirken af den (Gross, 2015, pp. 7-9). Problemer med emotionsreguleringen ses ofte i flere typer psykopatologi, og emotionelle problemer kan sommetider udspringe fra en dysfunktionel emotionsregulering (Gross, 2015, p. 19). Man har set, at den forstyrrede emotionsregulering efter traumatiske barndomsoplevelser kan vise sig ved misfortolkninger af miljøet med hensyn til trusler, negative kognitive mønstre og ændrede overbevisninger om sit eget værd (Sheffler, Stanley & Sachs-Ericsson, 2020, p. 51).

2.2.4. Stress

Traumatiske oplevelser i opvæksten kan, udover at have betydning for de indre arbejdsmodeller og emotionsreguleringen, påvirke barnets stresssystem. I det følgende beskrives stress ud fra Selyes teori og en neurobiologisk forståelse af stress præsenteres.

Stress blev første gang beskrevet af Hans Selye som definerede *stress* som en ikke-specifik respons, som kroppen reagerer med i enhver situation som kræver det (Selye & Taché, 1985, p. 5). Stress kan dermed forstås som en tilpasningsproces, hvori flere mekanismer, herunder HPA-aksen, er involveret. Betegnelsen stress henviser til responsen som kroppen reagerer med, hvorimod *stressor* bruges til at beskrive den stimulus som udløser stressresponsen. Stressorens effektivitet på stressresponsen afhænger af perceptionen heraf som både kan være fysiologisk og psykologisk. I den forbindelse er det fremhævet, at stressorer ikke påvirker mennesker på samme måde. Individets unikke reaktion på stressoren er bestemt af en kombination af medfødte eller erhvervede forhold som sygdomsdisponering og sociale, intellektuelle og psykologiske elementer blandt flere (Selye & Taché, 1985, pp. 8-10). I den forbindelse kan begrebet om resiliens inddrages som betyder modstandskraft og refererer til en række faktorer som beskytter individet mod at reagere patologisk på stressorer (Møhl & Simonsen, 2017, p. 45). Selye forstår altså stress som et komplekst system af processer som direkte eller indirekte kan igangsættes i forbindelse alle typer af begivenheder. Stress er ikke per definition noget dårligt, men overdrevent stress er u hensigtsmæssigt (Selye & Taché, 1985, p. 13).

Den neurobiologiske forståelse af stress indebærer involveringen af *hypothalamic-pituitary-adrenal aks*en, også kaldet HPA-aksen, som regulerer kroppens stressrespons (De Bellies & A. B., 2014, p. 4). HPA-aksen fungerer ved, at hypothalamus med et kortikotropinfrigørende hormon (CRH) giver besked til hypofysen om at frigive adreno-kortikotrop hormoner (ACTH) ind i blodet. ACTH transporteres ned til binyrerne, hvor hormonet kortisol frigives fra binyrernes cortex. Frigivelsen af kortisol hjælper kroppen til at håndtere stress ved bl.a. at mobilisere glukose, forhøje blodtrykket og undertrykke immunsystemet (De Bellies & A. B., 2014, p. 4). Kortisol regulerer stressresponsen i hippocampus og præfrontal cortex ved at dæmpe stressresponsen, mens det i amygdala arbejder på at fremme stressresponsen. Når niveauet af kortisol er tilstrækkeligt højt, registreres det via en negativ feedback mekanisme i hypothalamus som ophører med at producere CRH og dermed nedreguleres stressresponsen og arousalniveauet. Niveauet af kortisol følger normalvist en døgnrytme, hvor niveauet er højest efter morgenopvågningen og lavest om eftermiddagen (De Bellies & A. B., 2014, p. 4)

Når CRH frigives fra hypothalamus sker der også en aktivering af det sympatiske nervesystem som igangsættes indirekte via amygdala. Det sympatiske nervesystem er forbundet til aktiveringen af *fight, flight or freeze* mekanismen og frigivelsen af katekolaminer, herunder bl.a. norepinefrin og epinefrin, som forbereder kroppen til kamp eller flugt (De Bellies & A. B., 2014, p. 12).

2.2.5. Posttraumatisk Stressforstyrrelse

I forlængelse af ovenstående vedrørende stressresponsen er det set, at seksuelle og fysiske overgreb i barndommen kan resultere i posttraumatisk stressforstyrrelse (PTSD) eller posttraumatiske stresssymptomer (PTSS) (De Bellies & A. B., 2014, p. 1f). Traumatiske barndomsoplevelser øger også risikoen for at udvikle PTSD efter andre stressorer senere i livet (Sheffler, Stanley & Sachs-Ericsson, 2020, p. 53). Flere studier peger på en sammenhæng mellem PTSD og overgreb, og i et studie fandt man, at mellem en fjerdedel og halvdelen af børnene, som havde været udsat for seksuelt eller fysisk overgreb, havde udviklet PTSD. Sammenhængen til PTSD har ofte vist sig mere konsistent ved seksuelle overgreb i barndommen (Margolin & Gordis, 2000, p. 461). Det primære kriterie som skal være opfyldt ved PTSD er, at man tidligere har været udsat for en eller flere oplevelser af ualmindelig stressende og traumatisk karakter. Yderligere er det definerende for tilstanden, at man oplever den traumatiske hændelse gentagende gange i form af eksempelvis påtrængende minder eller flashbacks. Herudover vil man forsøge at undgå tanker og minder, aktiviteter, steder og situationer som kan minde om den traumatiske hændelse. Og endeligt er vedvarende symptomer som forøger arousalniveauet definerende for tilstanden (De Bellies & A. B., 2014, p. 2; WHO, 2018, 6B40). PTSD kan anses som en alvorlig angsttilstand, hvor individet ikke kan nedregulere den igangsatte frygt til et passende leje (Elklit, 2017, p. 429).

2.2.6. Neurobiologiske konsekvenser efter overgreb

Der er stigende evidens for, at tidlige traumatiske oplevelser kan forårsage forstyrrelser i hjernens almindelige udviklingsforløb og give længerevarende forandringer i hjernens mange komplekse netværk og systemer (Teicher, Samson, Anderson & Ohashi, 2016, p. 652). Individets genetiske base styrer i store træk hjernens udvikling, men hjernens plastiske natur gør, at udviklingen i høj grad påvirkes af oplevelser og miljømæssige forhold, og særligt i hjernens kritiske og sensitive udviklingsperioder kan oplevelser få stor

betydning. Eksponeeres man tidligt i livet for en eller flere traumatiske oplevelser igangsættes en kæde af fysiologiske reaktioner som kan forstyrre hjerneudviklingen (Teicher, et. al, 2016, p. 652f)

2.2.6.1 Kortisol og øget sensitivitet

Studier peger på, at tidlige traumatiske barndomsoplevelser kan forstyrre den almindelige funktion og udvikling af HPA-aksen igennem hele livet (De Bellies & A. B., 2014, p. 4). De tidlige traumatiske oplevelser kan bidrage til, at der sker over- eller under regulering af stressresponssystemet som kan blive kronisk og have skadelig påvirkning på kroppen. Det er blevet formodet, at langvarig overproduktion af kortisol skader hjernestrukturer, herunder særligt hippocampus som spiller en central rolle i hæmningen af HPA-aksen. Antagelsen er dog blevet modificeret af, at stigende evidens også peger på, at utilstrækkelige kortisolmængder spiller en rolle efter traumatiske oplevelser og i udviklingen og udtrykket af stressrelaterede lidelser (Raison & Miller, 2003, p. 1554). Studier af voksne som har en historik om traumatiske barndomsoplevelser udviser lavere kortisolniveauer (De Bellies & A. B., 2014, p. 6). Man har ligeledes set, at kvinder som har været udsat for seksuelle overgreb som børn udviser reducerede kortisolniveauer og producerer mindre kortisol ved stimulering af ACTH sammenlignet med kvinder uden en historik om overgreb (Raison & Miller, 2003, p. 1556). Kronisk stresspåvirkning via aktivering af HPA-aksen kan altså sammenkædes med, at niveauet af kortisol bliver usædvanligt lavt. Niveauet af CRH kan forblive højt ind i voksenalderen, hvor ACTH og kortisol, som til at begynde med havde høje niveauer pga. CRH stimuleringen, nu udflades som reaktion på det kronisk høje niveau af CRH (De Bellies & A. B., 2014, p. 5). Forhøjet neuroendokrine, autonome og adfærdsmæssige reaktioner på stressorer er blevet beskrevet som *sensitization*. Dette beskriver processen, hvormed en kronisk kompenserende tilpasning foregår i HPA-aksen, selv efter stressoren er ophørt. Det sensitive system bliver dermed hyperaktivt overfor stressorer eller ved påmindelser om stressorer (De Bellies & A. B., 2014, p. 6).

2.2.6.2. Amygdala

Også hjernestrukturen amygdala er studeret i forbindelse med neurologiske konsekvenser af traumatiske barndomsoplevelser. Amygdala er en hjernestruktur som opfanger og processerer stimuli i omgivelserne som er af særlig fremtrædende og ofte negativ emotionel

karakter (Teicher, et. al, 2016, p. 656). Studier tyder på, at der kan ske forandringer i funktionen af amygdala, hvis man tidligt i livet har været udsat for truende oplevelser. De tidlige erfaringer kan altså forårsage forandringer i amygdala som kan sænke tærsklen for, hvornår en frygtrespons igangsættes samt øge årvågenheden overfor potentielle fare i omgivelserne (McLaughlin, Sheridan & Lambert, 2014, p. 584). Forandringen i amygdala kan opfattes som en adaptiv funktion, idet den øgede følsomhed i amygdala dermed hurtigt kan opfange truende adfærd og medvirker til en generel øget følsomhed overfor diverse stressorer. Det adaptive kan dog blive uhensigtsmæssig, da risikoen for angst og depression ligeledes øges (Teicher, et. al, 2016, p. 657). Der er dog i forskningen svingende rapporteringer om amygdala hos individer udsat for børnemishandling, og dette er blevet sat i relation til aldersforskelle i, hvornår mishandlingen har fundet sted. Det tyder på at, der er afgrænsede perioder, hvor neurologiske strukturer er særligt påvirkelige overfor mishandling (Teicher, et. al, 2016, p. 657).

3. Metode

I dette kapitel introduceres specialets metodiske grundlag, hvor det systematiske litteraturreview indledningsvist vil blive beskrevet samt, der vil argumenteres for valget heraf. Hernæst præsenteres det indledende arbejde efterfulgt af en beskrivelse af inklusions- og eksklusionskriterier. Søgning samt screeningsprocessen præsenteres og som det sidste i metodeafsnittet præsenteres metoden, hvormed de inkluderede artiklers kvalitet vurderes.

3.1 Det systematiske litteraturreview

I dette speciale er det systematiske litteraturreview valgt til at besvare indeværende problemformulering. I det systematiske litteraturreview er formålet at indsamle og sammenligne eksisterende empirisk evidens, på et givent område, for at afdække et klart defineret forskningsspørgsmål (Liberati, Altman, Tetzlaff, Mulrow, Gøtzsche, et. al, 2009, p. 1f). Fremgangsmåden er, på en systematisk måde, at søge, gennemgå, identificere og udvælge relevante artikler på baggrund af på forhånd opstillede kriterier. Rapporteringen af fremgangsmåden skal, som ved anden forskning, være gennemsigtig for læseren, som dermed kan vurdere styrker og svagheder ved det metodiske fundament for undersøgelsen. Den systematiske og tydelige fremgangsmåde medvirker til, at risikoen for bias i processen minimeres og reviewet kan altså bruges til at sammenfatte pålidelig og præcis evidens (Liberati, et. al, 2009, p. 1f). Det er også i den forbindelse, at det systematiske litteraturreview befinder sig øverst i det såkaldte evidenshierarki, hvilket betyder, at denne studietype, sammen med meta-analyser, tilbyder det højeste niveau af evidens (Pandis, 2011, p. 446). Det systematiske litteraturreview kan yderligere bidrage til, at forskere, klinikere og andre faggrupper kan danne overblik over den nyeste viden på området samt give retning til fremtidig forskning (Liberati et. al, 2009, p. 1).

Det er i dette speciale besluttet at besvare problemformuleringen med et systematisk litteraturreview hvilket skyldes, at der eksisterer en del forskning på området allerede, hvorfor det vil være relevant at forsøge at samle det mest relevante i forhold til problemformuleringen. Følgende litteraturreview er opbygget med inspiration i PRISMA guidelines som er officielle retningslinjer for afreporteringen af litteraturreviews (Liberati et. al, 2009, pp. 2-4).

3.2 Forarbejde

Forud for den systematiske litteratursøgning blev der foretaget talrige prøvesøgninger i forskellige databaser. Dette hjalp indledningsvist til at få en fornemmelse af relevante søgeord og emnet generelt. Inden den endelige søgning blev foretaget, blev der hentet inspiration i PICOS-modellen, da specialets problemformulering og søgestrategi skulle udarbejdes. PICOS, som er akronym for population, intervention, comparator, outcomes og study design, er en struktureret tilgang til at udforme et præcist forskningsspørgsmål som egner sig til det systematiske review (Liberati, et. al, 2009, p. 5). Det blev dog tydeligt i arbejdet med PICOS og interesseområdet for dette speciale, at det ikke vil give mening at inkludere alle dele af modellen, grundet specialets fokus på ætiologi fremfor intervention. Interventionsaspektet udelades derfor. PICOS' *population* afgrænses til mennesker som er diagnosticeret med en funktionel diagnose, jf. definitionen i afsnit 1.3.1 eller mennesker som har været udsat for fysiske eller seksuelle overgreb i barndommen, jf. definitionerne i afsnit 1.3.2. Der stilles krav til, at der i de inkluderede studier indgår en sammenligningsgruppe, hvilket er *comparator* aspektet af PICOS. *Outcome* aspektet henviser til udfaldet af interventionen (Liberati, et. al, 2009, p. 5), som i forbindelse med dette speciales fokus refererer til fysiske og seksuelle overgreb i barndommen eller funktionelle lidelser, afhængig af studiets population. Dette er specialets primære outcome hvis formål er at undersøge sammenhængen mellem overgreb begået i barndommen og funktionelle lidelser. Specialets sekundære outcome udgøres af niveauet af stress hos deltagere. Dette outcome er valgt med hensyn til anden del af specialets problemfelt og dermed for at belyse, hvilken rolle stress spiller i en eventuel sammenhæng mellem overgreb i barndommen og funktionelle lidelser. Der stilles krav til, at studierne skal være kvantitative, jf. PICOS aspekt om *study type*. I forlængelse af denne strukturerede tilgang til at klarlægge rammerne for dette review, vil in- og eksklusionskriterier fremlægges i det følgende.

3.3 Inklusions- og eksklusionskriterier

Forud for søgningen er der udarbejdet en række inklusions- og eksklusionskriterier i forhold til, hvilke artikler som skal indgå i indeværende litteraturreview. Kriterierne anvendes i den kommende screeningsproces.

3.3.1. Inklusionskriterier

- Studier skal udgives på engelsk, dansk, norsk eller svensk.
- Studier skal være empiriske kvantitative studier
- Studiets deltagere skal være voksne, dvs. + 18 år.
- Deltagere i studiet skal være diagnosticeret med en funktionel lidelse, forstået i bred forstand jf. afgrænsning i afsnit 1.3.1. Er der tvivl om, hvorvidt diagnosen betegnes som funktionel, skal det fremgå tydeligt, at der ikke er identificeret en organisk årsag.
- Studiet skal have fokus på fysiske og/eller seksuelle overgreb i barndommen hos de inkluderede deltagere. Fysiske og seksuelle overgreb defineres jf. afsnit 1.3.2.
- Studierne skal inkludere en kontrolgruppe. Det er et krav, at kontrolgruppen skal fungere som kontrol til deltagere med en funktionel lidelse eller deltagere med historik om overgreb. Herudover stilles der ingen krav til typen af kontrolgruppe.
- Kun peer-reviewed studier inkluderes.

3.3.2. Eksklusionskriterier

- Studier udgivet på andet sprog end engelsk, dansk, norsk eller svensk ekskluderes.
- Kvalitative studier samt andre litteraturreviews, bogkapitler, anmeldelser o. lign. ekskluderes.
- Studier hvis deltagere er yngre end 18 år.
- Studier hvis deltagere ikke er diagnosticeret med en klar defineret funktionel lidelse. Det kan være studier som undersøger somatiske symptomer generelt, fx "somatization" eller "medically unexplained symptoms".
- Studier som undersøger lidelser, der kan opfattes som tilhørende til funktionelle spektrum, men ikke indgår i dette speciales definition af funktionelle lidelser. Her tænkes eksempelvis på Dissociation Disorder, Conversion Disorder, Health Anxiety Disorder o.lign. jf. afsnit 1.3.1.
- Studier som ikke har tilstrækkelig fokus på fysiske og seksuelle overgreb som er foregået i barndommen. Det vil sige studier som har fokus på overgreb i voksenalderen, eller andre ikke-fysiske eller ikke-seksuelle overgreb, fx emotionelle overgreb, samt studier, hvor det ikke tydeligt fremgår hvilket type af barndoms-traume som er undersøgt, fx studier som undersøger ACE (adverse childhood experiences)

- Studier som inddrager andre forhold eller faktorer, fx diagnoser, i en så betydelig grad, at studiets fokus afviger, i for høj grad, i forhold til dette reviews fokus.
- Ikke-peer-reviewed studier ekskluderes.

3.3.3 Tilføjelse af inklusion- og eksklusionskriterie

Der blev senere i udarbejdelsen af dette review tilføjet endnu et eksklusions- og inklusionskriterie. I screeningsarbejdet med artiklerne, hvilket beskrives nærmere i det følgende, blev det tydeligt, at antallet af relevante artikler blev for stort til at skabe et gennemarbejdet og fyldestgørende litteraturreview. Det blev derfor besluttet, i samarbejde med specialevejlederen, at inddrage endnu et perspektiv til specialets problemfelt. Det blev besluttet at undersøge, hvordan stress kan være en medierende faktor efter overgreb begået i barndommen og i forbindelse med udviklingen af en funktionel lidelse. Netop fokuset på stress blev udvalgt, da stress i høj grad er forbundet til overgreb, som beskrevet i forrige teoraifsnit, og flere artikler samtidig inddrager forskellige mål for stress. Udover det praktiske hensyn om antallet af artikler, blev kriteriet ligeledes tilføjet for at præcisere specialets fokusområde yderligere og give mulighed for at undersøge sammenhængen på et dybere niveau. Det skal dog fremhæves, at fordi dette kriterie blev tilføjet efter 2. screeningsfase, og var derfor ikke inddraget som en del af søgeprocessen.

Tilføjet inklusionskriterie:

- Studiet skal indeholde et mål for stress. Stress forstås i denne forbindelse i bred forstand jf. afgrænsningen i afsnit 1.3.5. og kan eksempelvis være endokrinologiske målinger, rating af PTSD symptomer eller øvrige mål på diverse stressskalaer.

Tilføjet eksklusionskriterie:

- Studier som ikke inkluderer et mål for stress ekskluderes.

3.4 Uddybning af in- og eksklusionskriterier

De beskrevne kriterier er opstillet ud fra et mål om at identificere og inkludere relevante artikler til at besvare specialets problemformulering. Kriterierne er blevet overvejet i samarbejde med specialevejlederen og udarbejdet på baggrund af diverse prøvesøgninger.

Der stilles krav til studiets sprog, da undertegnede skal kunne læse artiklerne og derfor er andre sprog, end de nævnte, ekskluderet. Yderligere er det besluttet, at deltagere i studiet skal være diagnosticeret med en funktionel diagnose. Dette kriterie begrundes med, at noget litteratur om funktionelle tilstande blot undersøger funktionelle somatiske symptomer og somatiseringstendenser hos deltagerne. Som beskrevet i teoriafsnittet om funktionelle lidelser befinder det funktionelle sig på et bredt spektrum rækkende fra lettere symptomer, som kan opleves af alle mennesker, til svære funktionelle tilstande som eksempelvis syndromdiagnoser som fibromyalgi. Af teoretiske og metodemæssige årsager blev det besluttet at sætte en grænse mellem de funktionelle diagnoser og øvrige funktionelle symptomer og tilstande som ikke opfylder kravene for en diagnose jf. ICD-10, ICD-11 eller DSM-V. Dette er gjort for at få en tydelighed omkring hvilke deltagere som indgår i studierne og hvor alvorligt ramt de er af den funktionelle lidelse. Ofte i litteraturen bruges betegnelser som medicinsk uforklarede symptomer, somatisering, o.lign., som refererer til egentlige diagnostiske kategorier, hvorfor disse betegnelser er medtaget i søgningen.

Der er angivet krav til studiets deltagers alder om at være minimum 18 år gamle, hvilket er begrundet med interessen i hvad overgreb i barndommen har af betydning for udviklingen af en funktionel lidelse som voksen. Overgreb betragtes altså retrospektivt i forhold til de konsekvenser de kan have senere i livet, hvorfor aldersgrænsen er sat.

Det er i afsnittet om afgrænsning jf. 1.2. gjort tydeligt at dissociative lidelser, conversion lidelser, helbredsangst og andre diagnoser der kan opfattes til tilhørende til funktionelle spektrum, ikke medtages i dette review. Den sene tilføjelse af endnu et inklusions- og eksklusionskriterie kan formentlige have haft påvirkning på hvilke artikler som endeligt blev inkluderet i indeværende litteraturreview. Dette diskuteres senere.

3.5 Databaser

Det i dette review besluttet at anvende søgemaskinerne PsycInfo og Pubmed. Dette er besluttet, da PsycInfo dækker psykologiske, sociale, adfærdsmæssige og sundhedsvidenskabelige områder, mens PubMed dækker det biomedicinske og sundhedsvidenskabelige område (AUB⁶). Disse to søgemaskiner er udvalgt, da det i samarbejde med

⁶ <https://www.aub.aau.dk/find-materiale/databaser/info?id=1776120> tilgået 26.05.21
<https://www.aub.aau.dk/find-materiale/databaser/info?id=1266718> tilgået 26.05.21

specialevejlederen og medarbejder ved Aalborg Universitetsbibliotek, blev overvejet, at disse kan dække både det psykologiske og psykiatriske felt af specialets problemformulering.

3.6 Søgningen

I litteratursøgningen til et systematiske review er det centralt at identificere præcise og relevante søgeord. Til at begynde med blev søgningen opdelt i to blokke af søgeord. Blokkene refererer til problemformuleringens population og outcome, dvs. funktionelle lidelser som det ene aspekt og fysiske og seksuelle overgreb i barndommen som det andet aspekt. I den konkrete søgning blev der søgt på hver blok for sig, hvor de enkelte søgeord i blokken blev adskilt med den Booleanske operator "OR", som sørger for at inkludere alle artikler, hvor minimum et af ordene indgår. De to blokke blev i den endelige søgning sammensat med operatoren "AND", som sørger for, at kun artikler, med minimum et ord fra hver blok, medtages. Disse operatører hjælper altså til at gøre søgningen tilstrækkelig bred ved at rumme mange synonymer indenfor hver blok, og på samme tid indsnævre søgningen til kun at vise resultater som rummer begge blokke.

Udvælgelsen af søgeord er foregået på baggrund af refleksioner og overvejelser gjort i projektets indledende faser, og i forbindelse med orientering i forskellig litteratur gennem talrige prøvesøgninger. Vedrørende de funktionelle lidelser er samtlige diagnostiske betegnelser fra ICD-10, ICD-11 og DSM-V anvendt, medmindre den enkelte betegnelse ingen forskel gjorde i antal af fremsøgte artikler. Udover de diagnostiske betegnelser, blev også andre hyppigt anvendte betegnelser medtaget som synonym for funktionelle lidelser. Som det også fremgik af teoriafsnittet, er terminologien om funktionelle lidelser præget af forvirrende og overlappende betegnelser. For at være sikker på ikke at overse relevante artikler, blev det besluttet at inkludere en del ord for funktionelle lidelser, herunder også betegnelser som umiddelbart blot refererer til funktionelle symptomer (fx medically unexplained symptoms). Særligt i forbindelse med de funktionelle syndromdiagnoser kan der være mange betegnelser, og derfor er det besluttet at tage udgangspunkt i Schröder og Dimsdales opstilling af hyppigt anvendte diagnostiske kategorier afhængig af medicinske specialer (Schröder & Dimsdale, 2014, p. 2). I forbindelse med blokken om fysiske og seksuelle overgreb i barndommen er der inkluderet forskellige søgeord, ligeledes på baggrund af orientering i relevant litteratur.

Forud for søgningen blev der i PsycInfo og PubMed søgt i hhv. Thesaurus og MeSH for at klargøre relevante indekstermer. De relevante indekstermer blev identificeret og disse blev medtaget i den endelige søgning. For de identificerede indekstermer og resterende fritext termer, gjaldt det dog, at der blev søgt i hhv. "Any Field" og "All Fields". På denne måde søges hvert enkelt søgeord frem uanset, hvilket søgbart felt, det befinder sig i, og det vil sige, at "Any Field" og "All Fields" også rummer de inkluderede databasers indekstermer (PubMed, 2021⁷). Den enkelte søgestreng blev tilpasset de forskellige databaser, hvilket har været en proces med talrige prøvesøgninger og derefter tilrettelser. I bilag 1 er søgeprotokolen vedhæftet.

3.6.1 Søgeord

Som beskrevet blev der søgt på to blokke. I blokken om funktionelle lidelser indgik følgende søgeord:

("somatoform disorder*" OR "somatization disorder*" OR "soma-
tisation disorder*" OR somatization OR somatization OR "func-
tional disorder*" OR "multiple somatic symptom*" OR "somatic
symptom disorder*" OR "psychosomatic disorder*" OR "psycho-
physiological disorder*" OR "psychophysical disorder*" OR "bod-
ily distress syndrome" OR "bodily distress disorder" OR "medically
unexplained symptom*" OR "medically unexplained somatic symp-
tom*" OR "medically unexplained physical symptom*" OR "func-
tional somatic syndrome" OR "somatoform dissociation" OR "so-
matoform autonomic dysfunction" OR "undifferentiated somato-
form disorder*" OR neurasthenia OR fibromyalgia OR "fibromyal-
gia syndrome" OR "chronic pain condition" OR "persistent somato-
form pain disorder*" OR "irritable bowel syndrome" OR "chronic
fatigue syndrome" OR "Myalgic Encephalomyelitis" OR "postviral
fatigue syndrome" OR "chronic pelvic pain" OR "noncardiac chest
pain" OR "atypical chest pain" OR "tension-type headache" OR "hy-
perventilation syndrome" OR "multiple chemical sensitivity" OR
"whiplash-associated disorder*")

⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/#all> tilgået 09.04 2021

Til blokken vedrørende seksuelle og fysiske overgreb i barndommen indgik søgeordene:

("child* trauma*" OR "child* stress*" OR "child* abuse" OR "child* sexual abuse" OR "child* physical abuse" OR "child* maltreatment" OR "child* adversit*" OR incest OR "adverse child* events" OR "adverse childhood experiences" OR "early-life stress" OR "early life stress" OR "early-life trauma" OR "early life trauma" OR "adult survivor of child abuse" OR "child* trauma* experience" OR "child* molestation")

3.7 Screeningsarbejdet

Da den endelige søgning blev foretaget i PsycInfo og PubMed blev de fremsøgte artikler overført til referenceprogrammet RefWorks, hvorfra artiklernes abstract nemt kunne tilgås. Da undertegnede skriver dette speciale alene, var det kun muligt, at én person kunne gennemgå samtlige fremsøgte artikler, selvom det er anbefalingen, at flere personer screener (Perestelo-Pérez, 2013, p. 53). I RefWorks blev der indledningsvist foretaget en automatisk søgning efter dubletter. Herefter påbegyndte den første screeningsfase, hvor artiklernes titel og abstract blev screenet. Artiklerne blev ekskluderet på baggrund af beskrevne eksklusionskriterier. Var der tvivl om artiklers relevans for dette review, på baggrund af informationen givet i abstractet, blev disse taget med videre til næste screeningsfase for at sikre, at ingen relevante artikler blev overset. I den næste screeningsfase blev den fulde artikel screenet med særligt fokus på de metodiske afsnit. I den første screeningsfase blev det tydeligt, at en del artikler i abstractet ikke opgav om, der var tale om afgrænsede funktionelle diagnoser eller blot funktionelle symptomer, hvorfor mange artikler blev taget med videre til fuldtekstgennemgang, hvor dette kunne afklares. Efter den anden screeningsfase blev det besluttet at tilføje inklusions- og eksklusionskriteriet omhandlende stress og indskrive dette som en del af specialets problemfelt. Herefter blev der screenet en tredje gang med udgangspunkt i dette kriterie og de endelige artikler blev identificeret.

3.8 Dataudtrækning

For at kunne sammenstille evidensen i de endeligt inkluderede artikler, skulle data trækkes ensartet ud. Karakteristika ved artiklerne blev trukket ensartet ud og indskrevet i en tabel (tabel 1). Data som blev trukket ud inkluderede forfattere og årstal; studiedesign; studiets sample herunder antallet deltagere og procent kvinder heri; den undersøgte funktionelle lidelse; rekrutteringsmetode til samplet; samplets gennemsnitsalder; kontrolgruppen samt antal deltagere heri; måleredskab til overgreb og endeligt måleredskab til stress. Herefter blev den statistiske data om overgreb og stress trukket ud af artiklerne. Da artiklerne differentierer sig en del mht. den statistiske analyse blev den relevante data for det enkelte studie trukket ud og studierne resultater præsenteres med den data som opgives i det enkelte studie. Dette kan være procentdele, odds ratio (OR) med tilhørende konfidensintervaller eller gennemsnit og standardafvigelser. En p-værdi på $<.05$ regnes i indværende review som statistisk signifikant.

3.9 Risk of Bias

Efter de inkluderede artikler blev identificeret, blev der foretaget en Risk of Bias analyse for at undersøge kvaliteten i de inkluderede studier. Validiteten og kvaliteten af resultaterne i det systematiske litteraturreview afhænger i høj grad af den metodiske kvalitet i de enkelte studier (Perestelo-Pérez, 2013, p. 54).

3.9.1 Risk of Bias af de inkluderede artikler

Kvaliteten af de inkluderede studier vurderes med *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*, som er udarbejdet i samarbejde mellem Newcastle Universitet i Australien og Ottawa Universitet i Canada. Skalaen anses som et godt redskab til at tilgå den metodologiske kvalitet i case-control studier og er blandt de hyppigst anvendte (Ma, Wang, Yang, Huang, Weng, et. al, 2020, p. 5). Skalaen til case-control studier er opbygget ud fra tre perspektiver: udvælgelse af deltagere, sammenlignelighed og eksponering. Under udvælgelse- og eksponeringsperspektiverne er der hhv. fire og tre spørgsmål som besvares ud fra 2-5 svarmuligheder. Det er ved hvert spørgsmål muligt at få en stjerne, som udtryk for, at kvaliteten af studiet, på dette punkt, er god. I sammenlignelighedsperspektivet er der et spørgsmål som maksimalt kan få to stjerner. Et større antal af stjerner er udtryk for god metodologisk kvalitet i studiet. Det største antal stjerner, som kan opnås, er ni (Wells, Shea, O'Connell, Peterson,

Welch, et. al⁸). De inkluderede studier blev vurderet med skalaen og manualen for case-control studier (Newcastle-Ottawa Scale, Case-Control Studies; Newcastle-Ottawa Scale, Coding Manual for Case-Control Studies). Denne skala blev udvalgt, da størstedelen af de inkluderede studier viste sig at være case-control studier. En mindre del var tværsnitsstudier og her blev en tilpasset udgave af NOS anvendt (Newcastle-Ottawa Scale, Adapted for Cross-Sectional Studies). Denne skala tildeler maksimalt 10 stjerner og var ligeledes inddelt i tre perspektiver, herunder udvælgelse af deltagere, sammenlignelighed og outcome. Skalaerne og manualer er vedlagt som bilag (bilag 2, 3, 4). I følgende afsnit er skalaerne beskrevet på baggrund af de vedlagte manualer og skalaer, for at være tydelig og gennemsigtig, i måden hvorpå undertegnede har forstået skalaerne og dermed vurderet artiklerne.

3.9.1.1. Beskrivelse af NOS punkter til case-control studier

Under perspektivet om udvælgelse blev det først vurderet, hvorvidt den respektive tilstand hos patienterne er tilstrækkelig defineret. Punktet vurderes som godt og tildeles en stjerne såfremt, at lidelsen hos patientgruppen er uafhængig valideret, i form af information fra flere end en kilde, f.eks. personer eller dokumenter, eller på baggrund af en primær kilde såsom lægelig dokumentation. Defineres tilstanden på baggrund af eksempelvis selvrapporteringen, kan der ikke tildeles en stjerne. Det andet punkt under udvælgelsesperspektivet drejer sig om, hvorvidt samplet er repræsentativt. Punktet vurderes som godt, hvis samplet udgøres af alle, eller et passende randomiseret udvalg af alle, med lidelsen, indenfor en bestemt tidsperiode, fra et bestemt lokalområde, fra et hospital eller klinik osv. Det tredje punkt omhandler udvælgelsen af kontroller, og her tildeles en stjerne, hvis kontrollerne udgøres af community controls. Der tildeles ingen stjerne, hvis kontrollerne kommer fra en hospitalspopulation. Det sidste punkt i udvælgelsesperspektivet drejer sig om, hvordan kontrollerne er beskrevet. For at vurderes som godt, må kontrollerne ikke have en historik med det undersøgte outcome, og i tilfælde heraf, skal de ekskluderes fra studiet.

I sammenlignelighedsperspektivet skal det vurderes hvordan, de to grupper er matchet i studiets design og om eventuelle forskelle er justeret i den statistiske analyse. To stjerner kan tildeles i dette perspektiv. Den første tildeles mht. sammenlignelighed på

⁸ http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp tilgået 23.05.21

alder mellem grupperne. Den anden tildeles, såfremt en anden relevant faktor er kontrolleret for.

I det tredje perspektiv vedrørende eksponering blev det først vurderet, med hvor stor sikkerhed, det kan konstateres, at den undersøgte eksponering har fundet sted. Hvis eksponeringen kan konstateres i form af sikre dokumenter eller strukturerede interviews, hvor interviewerens er blindet i forhold til om interviewpersonen indgår i patient- eller kontrolgruppen, vurderes studiet, på dette punkt, som godt og tildeles en stjerne. Herudover drejer spørgsmålene sig i dette perspektiv om, man ved patient- og kontrolgruppen har brugt samme metode til at undersøge eksponeringen samt raten af non-response. Såfremt undersøgelsesmetoden og raten af non-response er den samme for begge grupper, tildeles en stjerne for hvert punkt. Er der i studiet ikke beskrevet tilstrækkeligt angående punktet på skalaen, kan der ikke tildeles en stjerne.

3.9.1.2 Beskrivelse af NOS punkter til tværsnitsstudier

Under udvælgelsesperspektivet skulle samplet vurderes mht. repræsentativiteten, samplestørrelsen, non-response raten og sikkerhed for eksponering. I modsætning til skalaen for case-control studier blev der her tildelt to stjerner såfremt, eksponeringen kunne konstateres med et valideret måleinstrument. For sammenlignelighedsperspektivet gjaldt samme forhold som ved case-control studier. I outcomeperspektivet skulle vurderingen af outcome og de statistiske test vurderes. I forhold til vurderingen af outcomet tildeles to stjerner såfremt, at vurderingen var uafhængig og blindet eller ved henvisning til journaler, mens en stjerne tildeles ved selvrapportering.

4. Resultater

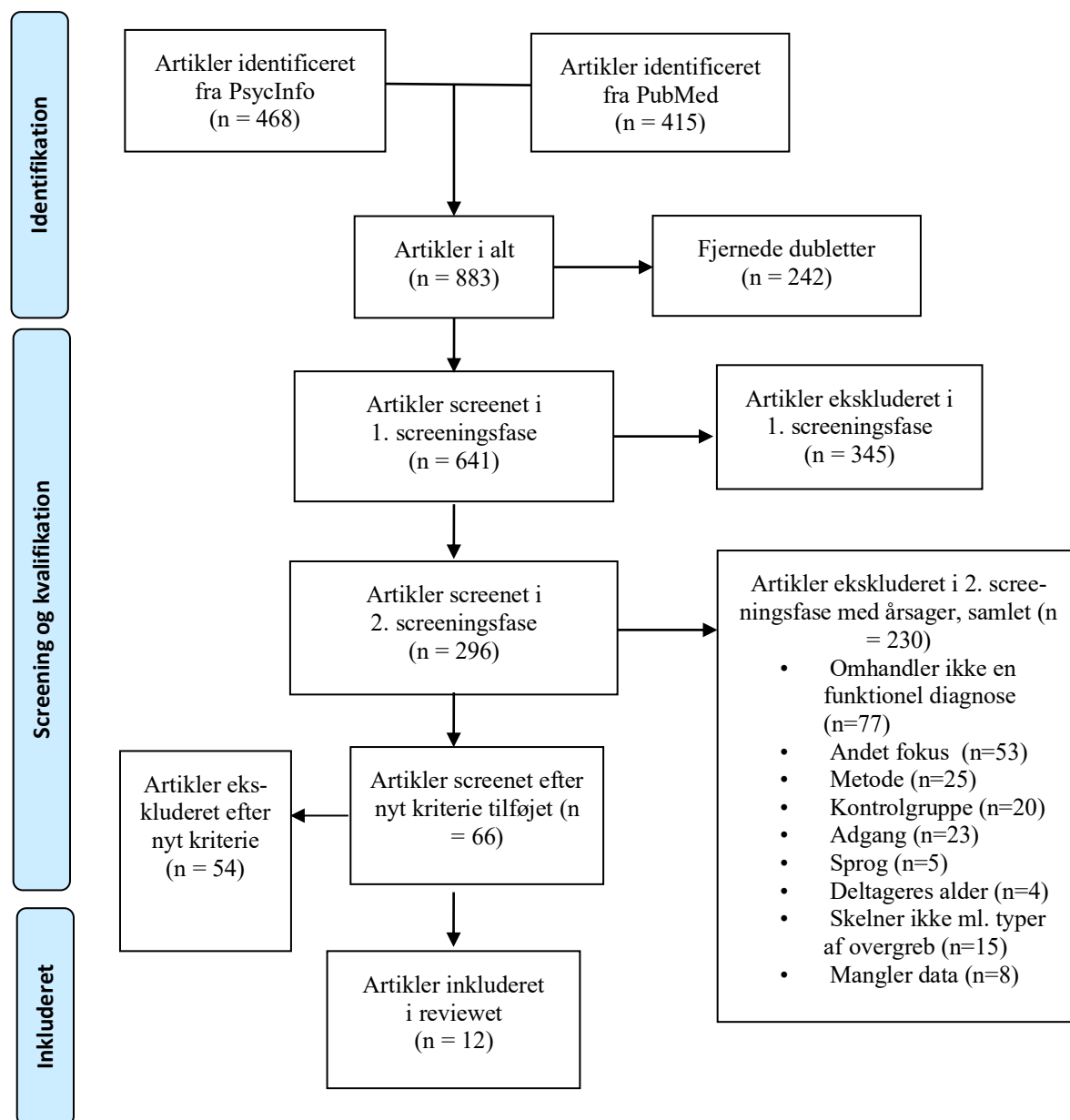
4.1 Søgeresultater

Den endelig søgning identificerede 883 artikler, hvoraf 468 blev fremsøgt gennem PsycInfo og 415 blev fremsøgt fra PubMed. Der blev fjernet 242 dubletter, hvilket resulterede i, at 641 artikler blev screenet i første screeningsfase. Her blev 345 artikler ekskluderet. I anden screeningsfase blev 296 screenet i fuldtekst, hvor yderligere 230 blev ekskluderet. Den hyppigste årsag til eksklusion var, i begge screeningsfaser, at studierne ikke fokuserede tilstrækkeligt på en klar diagnosticeret funktionel lidelse ($n=77$). Andre årsager til eksklusion, samt fordelingen heri, fremgår af flowchartet i figur 1. Efter anden screeningsfase var der 66 artikler tilbage. Her blev det besluttet at tilføje inklusionskriteriet om, at artiklerne skulle inddrage et mål for stress, og herefter endte antallet af artikler på 12.

Figur 1: Flowchart



PRISMA 2009 Flow Diagram



4.2 Karakteristisk af inkluderede artikler

I det følgende sammenstilles studiernes karakteristika i en syntese på en række parametre.

I tabel 1 fremgår den data som blev trukket ud af artiklerne.

Tabel 1: Inkluderede studier i specialiets litteraturreview

Forfatter, år	Land	Studietype	Sample (n), % kvinder	Rekrutteret fra	Den undersøgte diagnose	Alder, M (SD)	Kontrolgruppe (n)	Måleredskab til overgreb	Måleredskab til stressmål
Ciccone, et. al, 2004	USA	Case-control	Diagnosticeret med FMS (N=52), 100, Heri N=36 også med MDD	Community	FMS	50,5 (10,6)	HC (N=21) og patienter med MDD (N=32), i alt N=53	Interview for Assessing Sexual and Physical Abuse	Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL)
Coppens, et. al, 2017	Belgium	Case-control	Diagnosticeret med FMS/CWP (N=159), 100	Tertiær-sektor for kroniske smerter	FMS/CWP	42,46 (10,5)	Patienter med akalasi (N=100), Patienter med funktionel dyspepsi (N=108)	CTQ-sf	Self-Rating Inventory for PTSD (SRIP)
De Roa, et. al, 2018	Frankrig	Case-control	Diagnosticeret med FMS (N=44), 100	Smerteenhed på hospital	FMS	45 (12)	Patienter med migræne (N=34)	CTQ	Holmes and Rahe stress scale
Farley, et. al, 2001	USA	Tværsnitsstudie	Fysiske overgreb i barndommen (N=25), 100 Fysiske og seksuelle overgreb (N=27) i barndommen, 100	Medlemmer af HMO	SoD	39 (8)	Ingen historik om overgreb i barndommen (N=26)	Spørgsmål om traumatiske hændelser	Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PCL)
Heim, et. al, 1998	Tyskland	Case-control	Patienter med kroniske funktionelle bækkenmerter (N=16), 100	Gynækologisk afdeling	Kroniske bækkenmerter	27,9 (7,87)	Smertefrie infertile kvinder (N=14)	Sexual Abuse Interview, Sexual and Physical Abuse Questionnaire	Impact of Event Scale (IES) Kortisol levels CRF stimulation
Heim, et. al, 2006	USA	Case-control	Diagnosticeret med CFS (N=43), 82	Via Wichita CFS Surveillance Study	CFS	50,5	Non-fatigue kontrolpersoner (N=60)	CTQ-sf	The Davidson PTSD Scale

Tabel 1, fortsat: Inkluderede studier i specialets litteraturreview

Forfatter, år	Land	Studietype	Sample (n), % kvinder	Rekrutteret fra	Den undersøgte diagnose	Alder, M (SD)	Kontrolgruppe (n)	Måleredskab til overgreb	Måleredskab til stressmål
Heim, et. al, 2009	USA	Case-control	Diagnosticeret med CFS (N=106), 78,1	Via populationsbaserede survey om CFS i Georgia	CFS	44	HC (N=122)	CTQ-sf	The Davidson PTSD Scale Kortisol niveauer
Heitkemper, et. al, 2001	USA	Case-control	Diagnosticeret med IBS, to sample (N=44 og N=123), 100	Via annoncer og breve fra HMO	IBS	33.5 (7) 32.2 (8)	Kvinder uden mavetarm symptomer (N=44 og N=42)	Struktureret interview (Badgley, et. al, 1984)	Kortisol og katekolamin niveauer
Hellou, et. al, 2017	Israel	Case-control	Diagnosticeret med FMS (N=75), 86,7	Reumatologisk institut	FMS	46.6 (12.7)	Patienter med leddegigt (N=23)	CTQ-sf	Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS)
Radziej, et. al, 2015	Tyskland	Tværsnitstudie	Diagnosticeret med funktionel vestibulær lidelse (N=158), 66	Center for svimmelhed og balance lidelser	funktionel vestibulær lidelse	51.67 (15.63)	Patienter med organisk vestibulær lidelse (N=185)	CTQ-sf	Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) Impact of Events Scale (IES)
Smith, et. al, 2009	USA	Case-control	Diagnosticeret med FMS (N=41), 100	Avisannoncer, reumatologisk klinik	FMS	48,44 (6,91)	HC (N=44)	Spørgsmål om fysisk og seksuelt overgreb i barndommen	Perceived stress scale (Cohen, et. al, 1983)
Taycan, et. al, 2014	Tyrkiet	Case-control	Diagnosticeret med SoD (N=40), 100	Ambulant psykiatrisk enhed	SoD	32, 5 (9,3)	HC (N=40)	Childhood Abuse and Neglect Questionnaire	Structured Clinical Interview for DSM-IV-Axis I-PTSD

MDD = major depressive disorder, HC = healthy controls, FMS = fibromyalgia syndrome, CWP = chronic widespread pain, CTQ = childhood trauma questionnaire, CTQ-sf = childhood trauma questionnaire, short form; SoD = somatization disorder, CFS = chronic fatigue syndrome, IBS = irritable bowel syndrome, HMO = health maintenance organization

4.2.1. Land, studiedesign og forfattere

Ti af studierne er fra vestlige lande, hvoraf seks er fra USA (Ciccone, Elliot, Chandler, Nayak & Raphael, 2005; Farley & Patsalides, 2001; Heim, Wagner, Maloney, Papanicolaou, Solomon, et. al, 2006; Heim, Nater, Maloney, Boneva, Jones, et. al, 2009; Heitkemper, Jarret, Taylor, Walker, Landenburger & Bond, 2001; Smith, Papp, Tooley, Montague, Robinson & Cosper, 2009). To studier er fra Tyskland (Heim, Ehlert, Hanker & Hellhammer, 1998; Radziej, Schmid, Dinkel, Zwergal & Lahmann, 2015), et fra Belgien (Coppens, Wambeke, Morlion, Weltens, Ly, et. al, 2017), et fra Frankrig (De Roa, Paris, Poindessous, Maillet, Héron, 2018). To studier var fra hhv. Tyrkiet (Taycan, Sar, Celik, Erdogan-Taycan, 2014) og Israel (Hellou, Häuser, Brenner, Buskila, Jacob, et. al, 2017).

10 af de 12 studier var case-control studier, mens de to resterende var tværsnitstudier, hvori samplet var opdelt i subgrupper med hhv. organisk og funktionel lidelse eller overgreb i barndommen og ikke-overgreb i barndommen, hvorfor det her betragtes, at disse studier indeholder en kontrolgruppe (Radziej, et. al, 2015; Farley, et. al, 2001). Tre studier har samme hovedfatter (Heim, et. al, 1998; 2006; 2009). Studiet fra 2009 er en replikation af studiet fra 2006. Begge studier er populationsbaserede, hvor studiet fra 2006 indsamler data fra Wichita i Kansas, og studiet fra 2009 undersøger om resultaterne herfra kan genskabes med udgangspunkt i en befolkningsgruppe fra Georgia. De tre studier af samme hovedforfatter bygger dermed ikke på samme empiri.

4.2.2 Sample

Det samlede antal deltagere som er inkluderet i dette systematiske review er 953. Heraf er 901 deltagere i 11 studier diagnosticeret med en funktionel lidelse defineret jf. dette speciales afgrænsning. Farley, et. al (2001) har, som det eneste studie, et sample bestående af kvinder med en historik med seksuelle og/eller fysiske overgreb, og bruger dette som udgangspunkt til at måle sammenhængen med en funktionel lidelse.

Fem studier undersøger fibromyalgi, herefter forkortet som FMS (Ciccone, et. al, 2005; Coppens, et. al, 2017; De Roa, et. al, 2018; Hellou, et. al, 2017; Smith, et. al, 2009), to studier undersøger Somatization Disorder, herefter forkortet SoD (Farley, et. al, 2001; Taycan, et. al, 2014), to studier undersøger kronisk træthedssyndrom, herefter forkortet som CFS (Heim, et. al, 2006; Heim, et. al, 2009). Herudover undersøger et studie hhv. irriteret tyktarmssyndrom, herefter forkortet IBS (Heitkemper, et. al, 2001), funktionelle

kroniske bækkensmerter (Heim, et. al, 1998) og funktionel vestibulær lidelse (Radziej, et. al, 2015).

Det er karakteristisk ved studierne, at størstedelen af deltagerne er kvinder. I otte af studierne var alle deltagere kvinder og i de resterende studier var andelen af kvindelige deltagere 66-86,7%. Størrelsen af samples varierede, hvor Heim, et. al, (1998) havde det mindste sample med 16 deltagere, mens det største sample sås ved Heitkemper, et. al (2001) med et samlet sample på 167 deltagere. Gennemsnittet af samplestørrelse var 79 deltagere. Det indgik som et kriterie, at alle deltagere skulle være minimum 18 år. Deltagernes gennemsnitsalder spænder fra 27,9 år (Heim, et. al, 1998) til 51,67 år (Radziej, et. al 2015), med en samlet gennemsnitlig alder, på tværs af alle studier, på 42,6 år.

Måden hvorpå deltagerne var rekrutteret varierede mellem studierne. I seks studier var deltagerne rekrutteret fra en medicinsk specialiserede afdeling med fokus i hhv. smerter (Coppens, et. al, 2017; De Roa, et. al, 2018), gynækologi (Heim, et. al, 1998), reumatologi (Hellou, et. al, 2017; Smith, et. al, 2009) og svimmelhed (Radziej, et. al, 2015). I et studie var deltagerne rekrutteret via et psykiatrisk ambulatorium (Taycan, et. al, 2014). To studier benyttede sig af populationsbaserede samples (Heim, et. al, 2006; Heim, et. al, 2009). De resterende studier rekrutterede delvist eller helt community samples. Ciccone, et. al, (2005) benyttede et community sample, mens Heitkemper, et. al (2001) rekrutterede via annoncer i lokalmiljøet og breve fra en sundhedsforsikring. Smith et. al (2009) rekrutterede via avisannoncer og fra en reumatologisk klinik, og endeligt rekrutterede Farley et. al (2001) medlemmer af en sundhedsforsikring.

4.2.3 Kontrolgruppe

Alle inkluderede studier indeholder en kontrolgruppe, da dette var et inklusionskriterie i dette review. Der var dog ikke nogen specifikke krav til kontrolgruppen, hvorfor kontrolgrupperne er af forskellige typer. For fire studier gjaldt det, at kontrolgruppen udgøres af patienter med en velafgrænset organisk lidelse, hvor symptomerne minder om dem som ses hos det funktionelle sample. De organiske lidelser i kontrolgruppen var akalasi (Coppens, et. al, 2017), migræne (De Roa, et. al, 2018), leddegigt (Hellou, et. al, 2017) og organisk forklarede vestibulær lidelse (Radziej, et. al, 2015). Tre studier benyttede kontrolgrupper betegnet som raske kontroller (Heim, et. al, 2009; Smith, et. al, 2009; Taycan, et. al, 2014). Fire studier beskrev kontrolgruppen som fraværende af samme oplevelser eller symptomer som samplet. De var beskrevet som ingen historik om overgreb (Farley,

et. al, 2001), smertefrie og infertile (Heim, et. al, 1998), non-fatigue (Heim, et. al, 2006) og uden mavetarm symptomer (Heitkemper, et. al, 2001). Ciccone, et. al (2005) inkluderede andre psykiatriske diagnoser i kontrolgruppen som dermed bestod af både raske kontroller og deprimerede.

4.2.4. Måleredskab for seksuelle og fysiske overgreb

Af de 12 studier anvendte seks af dem skalaen Childhood Trauma Questionnaires (CTQ). Et studie anvendte den lange oprindelige udgave (De Roa, et. al, 2018) og de øvrige anvendte den korte 28-items udgave (Coppens, et. al, 2017; Heim, et. al, 2006; Heim, et. al, 2009; Hellou, et. al, 2017; Radziej, et. al, 2015). CTQ måler på fem typer af barndoms-traumer, hvilke er fysisk, seksuelt og emotionelt overgreb samt fysisk eller emotionel neglect, hvor hvert item besvares ud fra en fempunkts Likert skala. Hver subskala rates fra fem, som svarer til ingen overgreb eller neglect, til 25 som svarer til maximal overgreb eller neglect. Studierne rapporterede resultaterne på CTQ som gennemsnit og standardafvigelse eller konfidensintervaller, med undtagelse af Coppens, et. al (2017) og De Roa et. al (2018) som rapporterede andelen overgreb i de respektive grupper. Her brugte Coppens, et. al (2017) en cut-off score på ≥ 8 for seksuelle overgreb og ≥ 10 for fysiske overgreb, som var beskrevet i Heim, et. al (2006). I De Roa, et. al (2018) fremgik ikke en tydelig cut-off score.

De øvrige artikler anvendte forskellige strukturerede interviews eller spørgeskemaer. Ciccone et. al (2005) benyttede Interview for Assessing Sexual and Physical Abuse af Leserman. I Farley et. al (2001) blev deltagerne bedt om at beskrive hyppighed og sværhedsgrad af fysiske og seksuelle overgreb. Heim et. al (1998) anvendte Sexual Abuse Interview og Sexual and Physical Abuse Questionnaire. Heitkemper et. al (2001) benyttede et struktureret interview jf. Badgley. Smith et. al (2009) spurgte om traumatiske hændelser i barndommen ud fra Norris & Hamblen, 2004, og endeligt anvendte Taycan et. al (2014) Childhood Abuse and Neglect Questionnaire.

4.2.5. Måleredskab for stress

Da det senere i screeningsprocessen blev besluttet at inkludere et mål for stress, blev det i samme forbindelse besluttet, at stress her kan forstås i bred forstand og dermed rummer stressmålene både endokrinologiske målinger af kroppens stressniveau, ratings af PTSD symptomer og ratings på andre stressskalaer. I ni studier er målet for stress afmålt med

hensyn til PTSD, hvor to studier anvendte Posttraumatic Stress Disorder Checklist (Cicccone, et. al, 2005; Farley, et. al, 2001), et studie anvendte Self-Rating Inventory for PTSD (Coppens, et. al, 2017), to studier anvendte The Davidson PTSD Scale (Heim, et. al 2006; Heim et. al, 2009), to studier anvendte Posttraumatic Diagnostic Scale (Hellou, et. al, 2017; Radziej, et. al, 2015), to studier anvendte Impact of Event Scale til vurderingen af sværhedsgraden af PTSD symptomer (Heim, et. al, 1998; Radziej, et. al, 2015), og endeligt anvendte Taycan et. al (2014) Structured Clinical Interview for DSM-IV-Axis I-PTSD.

Herudover benyttede tre studier endokrinologiske metoder til at undersøge stressniveauet (Heim, et. al, 1998; Heim, et. al, 2009; Heitkemper, et. al, 2001). The Perceived Stress Scale blev anvendt af Smith, et. al (2009) og Holmes and Rahe stress scale blev anvendt af De Roa, et. al (2018).

4.2.5.1 Opsamling

I det foregående er de inkluderede studier blevet sammenstillet på en række parametre. Der var flere ligheder blandt studierne herunder, at de fleste var fra vestlige lande og alle, med undtagelse af to, var case-control studier. Hovedparten af samplene bestod af kvinder med en alder på mellem 27,9 og 51,6 år. Den funktionelle lidelse som blev undersøgt i de enkelte studier, adskilte sig fra hinanden, hvoraf den oftest undersøgte diagnose var FMS. Studierne adskilte sig på deres kontrolgrupper. Der var ingen kriterier opstillet til typen af kontrolgruppe, og dette har betydet, at kontrolgrupperne havde væsentlige forskelle, da der var en nogenlunde jævn fordeling mellem raske kontroller og somatisk syge. Med hensyn til måleredskaber brugte størstedelen af studierne CTQ som mål for fysiske og seksuelle overgreb i barndommen, mens målet for stress var noget med differentieret mellem studierne. Her var flere forskellige skalaer, herunder flere til PTSD, anvendt samt enkelte studier benyttede endokrinologiske målinger.

4.3 Syntese af inkluderede studiers resultater mht. forekomsten af overgreb i barndommen hos mennesker med funktionel lidelse

I det følgende er resultaterne af de inkluderede studier beskrevet med henblik på at besvare problemformuleringens første del omkring forekomsten af fysiske og seksuelle overgreb i barndommen hos mennesker diagnosticeret med en funktionel lidelse. I nedestående tabel 2 er resultaterne præsenteret i en oversigt.

Tabel 2: Inkluderede studiers resultater mht. forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb

Forfatter, år	Analyse-type	Skala	Deskriptive resultater for sample	Deskriptive resultater for kontrolgruppen	Statistik	p-værdi	Cohen's d
Ciccone, et. al, 2005	Logistic regression	Leserman Inter-view	CSA: 14/52 (26.9%) CPA: 14/52 (26.9%)	CSA: 16/53 (30.2%) CPA: 10/53 (18.9%)	OR (95% CI): 0.8 (0.4–2.0) OR (95% CI): 1.6 (0.6–4.1)	CSA: 0.704 CPA: 0.350	Ikke sig.
Coppens, et. al, 2017	Chi-square Tests Odds ratio	CTQ	CSA: 33/154 (21.4%) CPA: 19/154 (12.3%)	Akalasi: CSA: 2 (4.1%) CPA: 1 (2%) Funk. dyspepsi: CSA: 8 (10.3%) CPA: 4 (5%)	FMS og akalasi: CSA: OR (95% CI): 8.37 (1.75–40.16) CPA: OR (95% CI): 9.44 (1.08–82.52) χ^2 alle grupper: CSA: 10.75 CPA: 6.81	CSA: < 0.05 CPA: ikke rap. CSA: 0.005 CPA: 0.033	-
De Roa, et. al, 2018	Student's t-test χ^2 of Pearson	CTQ	CSA: 25% CPA: 25%	CSA: 8,8% CSA: 2,9%	-	CSA: Ikke sig. CPA: < 0.01	-
Farley, et. al, 2001	ANOVA	Spørgsmål	M (SD): CPA: 1.44 (1.39) CSA/CPA: 2.26 (1.66)	Ingen abuse, M(SD): 0.92 (0.94)	$F_{3,81} = 4.71$	CPA: 0.006 CSA/CPA: 0.006	0.44 0.99
Heim, et. al, 1998	Fishers Exact Test, χ^2	SAI, SPAQ	CSA: 7/10 (70%) CPA: 3/9 (33.3%)	CSA: 0/3 (0%) CPA: 1/3 (33.3%)	-	0.069 -	Ikke sig.
Heim, et. al, 2006	MANOVA	CTQ	M (95% CI): CSA: 8.0 (6.5-9.6) CPA: 8.0 (6.8-9.2)	M (95% CI): CSA: 5.7 (5.1-6.3) CPA: 6.5 (6.0-6.9)	$F_{1,102}$ CSA: 9.89 CPA: 6.85	CSA: 0.002 CPA: 0.01	-

Tabel 2 - fortsat: Inkluderede studiers resultater mht. forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb

Forfatter, år	Analyse-type	Skala	Deskriptive resultater for sample	Deskriptive resultater for kontrolgruppen	Statistik	p-værdi	Cohen's d
Heim, et. al, 2009	MANOV A	CTQ	M (95% CI): CSA: 8.6 (7.4-9.7) CPA: 9.0 (8.1-9.8) Deskriptiv: CSA: 35/106 (33%) CPA: 35/106 (33%)	M (95% CI): CSA: 5.8 (5.4-6.3) CPA: 6.9 (6.5-7.3) Deskriptiv: CSA: 13 (10.7%) CPA: 12 (9.8%)	$F_{1,1227}$ CSA: 21.7 CPA: 20.5 OR (95% CI) CSA: 4.2 (2.0-8.6) CPA: 4.7 (2.6-9.7)	CSA: <0.001 CPA: <0.001 CSA: <0.001 CPA: <0.001	-
Heitkemper, et. al, 2001	Logistic regression	Interview	CSA: 23/44 (52%), 46/123 (37%) CPA: 7/44 (16%), 11/44 (9%)	CSA: 15/44 (34%), 12/42 (29%) CPA: 5/44 (11%), 2/42 (5%)	OR CSA: 1.75 CPA: 1.68	CSA: 0.057 CPA: 0.291	Ikke sig.
Hellou, et. al, 2017	Mann-Whitney U	CTQ	M (SD): CSA: 7.38 (4.16) CPA: 6.9 (4.0)	M (SD): CSA: 6.2 (3.1) CPA: 5.9 (2.7)	-	CSA: 0.1 CPA: 0.3	Ikke sig.
Radziej, et. al, 2015	ANCOV A	CTQ	M (SD): CSA: 5.76 (2.596) CPA: 5.80 (1.915)	M (SD): CSA: 5.66 (2.417) CPA: 6.23 (2.789)	-	CSA: 0.809 CPA: 0.196	Ikke sig.
Smith, et. al, 2009	Chi-square tests	Spørgsmål	CSA: 34.15% CPA: 34.15% Deskriptiv M(SD): "Abuse": 1.27(1.10)	CSA: 11.36% CPA: 11.36% Deskriptiv M(SD): "Abuse": 0.41(0.87)	χ^2 CSA: 6.347 CPA: 6.347 t = 3.982	CSA: 0.012 CPA: 0.012 0.000	- 0.867
Taycan, et. al, 2014	Fisher's exact test	CANQ	CSA: 2/40 (5%) CPA: 8/40 (20%)	CSA: 1/40 (2.5%) CPA: 0/40 (0%)	CSA: $\chi^2 = 0.34$ CPA: $\chi^2 = 8.88$	1.000 0.005	-

CSA = child sexual abuse, CPA = child physical abuse, CTQ = childhood traumatic questionnaire, M = mean, SD = standard deviation, SAI = Sexual Abuse Interview, SPAQ = Sexual and Physical Abuse Questionnaire, CANQ = childhood abuse and neglect questionnaire, TEC = Traumatic Experiences Checklist

4.3.1 Forekomsten af seksuelle og/eller fysiske overgreb begået i barndommen hos patienter med funktionelle lidelser

I Ciccone et. al (2005) undersøgte man et FMS sample og en kontrolgruppe bestående af raske og deprimerede. Man fandt ingen forskel på FMS samplet i sammenligning med kontrolgruppen på hverken seksuelle overgreb i barndommen (n=14 (26.9%) vs. n=16 (30.2%)) eller fysiske overgreb i barndommen (n=14 (26.9%) vs. n=10 (18.9%)).

I Coppens et. al (2017) undersøgte man ligeledes FMS og sammenlignede dette sample med to kontrolgrupper med hhv. en anden funktionel lidelse, funktionel dyspepsi, og en organisk lidelse, akalasi. Da studiet fokuserede på FMS og dermed ikke rapporterer samme data for den funktionelle dyspepsi gruppe, medtages data for denne gruppe ikke. Resultaterne viste, at prævalensen af seksuelle overgreb i barndommen var signifikant større i FMS samplet sammenlignet med akalasi samplet (n=33 (21,4%) vs. n=2 (4,1%), OR=8.37, 95% CI=1.75–40.16, $p<0.05$), mens forskellen mellem de to grupper mht. fysiske overgreb i barndommen ikke var signifikant (n=19 (12.3%) vs. n=1 (2%), OR=9.44, 95% CI=1.08-82.52).

De Roa et. al (2018) sammenlignede et FMS sample med en kontrolgruppe med migræne, og fandt, at fysiske overgreb i barndommen var rapporteret signifikant oftere i FMS gruppen sammenlignet med kontrolgruppen (25% vs. 2.9%, $p<0.01$), mens der ingen signifikant forskel var på grupperne mht. seksuelle overgreb i barndommen (25% vs. 8.8%).

Heim et. al (1998) undersøgte funktionelle kroniske bækken smerter og resultaterne indikerede, at der var en højere prævalens af seksuelle overgreb i barndommen i det funktionelle sample, men denne forskel var kun grænsende til signifikant ($p=.069$). Så man på seksuelle overgreb både som barn og voksen var forskellen signifikant (n=10 (66.7%) vs. n=3 (21.4%), $p=.014$). Fysiske overgreb i barndommen var ikke mere relateret til det funktionelle sample end til kontrolgruppen.

Heim et. al (2006) undersøgte et CFS sample og en non-fatigue kontrolgruppe. Resultaterne pegede på, at der var en statistisk signifikant højere score på subskala for seksuelle overgreb i CFS samplet i sammenligning med kontrolgruppen (8.0, 95% CI=6.5-9.6 vs. 5.7, 95% CI=5.1-6.3, $p=.002$). Dette var også tilfældet for fysiske overgreb i barndommen (8.0, 95% CI=6.8-9.2 vs. 6.5, 95% CI=6.0-6.9, $p=.01$). Sandsynligheden for at deltagere med CFS havde været udsat for seksuelle overgreb i barndommen var ca. 8 gange større sammenlignet med kontrolgruppen (n=12 (28%) vs. n=3 (5%), OR=8, 95%

CI=2.02-31.70, $p=.003$), mens at have været udsat for fysiske overgreb var ca. 4 gange større ($n=12$ (28%) vs. $n=6$ (10%), OR=4.28, 95% CI=1.35-13.60, $p=.01$).

I Heim et. al (2009) viste resultaterne, at CFS samplet scorede signifikant højere på CTQ subskalaen for seksuelle overgreb sammenlignet med kontrolgruppen (8.6, 95% CI=7.4-9.7 vs. 5.8, 95% CI=5.4-6.3, $p<.001$) ligesom, at CFS samplet også scorede signifikant højere på fysiske overgreb i barndommen (9.0, 95% CI=8.1-9.8 vs. 6.9, 95% CI=6.5-7.3, $p<.001$). Yderligere så man, at 33% ($n=35$) af CFS samplet opfyldte cut-off scoren for seksuelle overgreb (≥ 8) sammenlignet med kontrolgruppen, hvor tallet var 10,7% ($n=13$). Dette betød, at sandsynligheden for at have været udsat for seksuelle overgreb i barndommen var ca. 4 gange større i CFS samplet (OR=4.2, 95% CI=2.0-8.6, $p<.001$). Også 33% ($n=35$) af CFS samplet opfyldte cut-off scoren på fysiske overgreb (≥ 10) i modsætning til 9,8% ($n=12$) i kontrolgruppen hvilket betød, at sandsynligheden for at have været udsat for fysiske overgreb som barn var ca. 4,5 gange større for CFS samplet (OR=4.7, 95% CI=2.6-9.7, $p<.001$).

I Heitkemper et. al (2001) indikerede resultaterne, at de to IBS samples, i sammenligning med de to kontrolgrupper, oftere havde oplevet seksuelle overgreb i barndommen, men forskellen var dog kun grænsende til signifikant (sample 1: $n=23$ (52%) vs. $n=15$ (34%), sample 2: $n=46$ (37%) vs. $n=12$ (29%), OR=1.75, $p=.057$). Der var ingen forskel mellem de to IBS samples og kontrolgrupperne i forhold til fysiske overgreb i barndommen (sample 1: $n=7$ (16%) vs. $n=5$ (11%), sample 2: $n=11$ (9%) vs. $n=2$ (5%), $p=0.29$).

I Hellou et. al (2017) undersøgte man FMS i sammenligning med en kontrolgruppe med leddegigt. Her så man, at der ikke var en signifikant forskel mellem grupperne på skalaerne for seksuelle overgreb ($p=0.1$) og fysiske overgreb ($p=0.3$), men de øvrige subskalaer i CTQ var signifikante.

Radziej et. al (2015) undersøgte et sample med en funktionel vestibulær lidelse overfor en kontrolgruppe med en organisk vestibulær lidelse, men fandt ingen forskel mellem de to grupper i henhold til seksuelle ($p=0.8$) og fysiske overgreb ($p=0.1$) i barndommen.

Smith et. al (2009) sammenlignede et FMS sample med raske kontroller og fandt, at FMS samplet havde signifikant flere oplevelser med seksuelle (34,5% vs. 11.36%, $p=.012$) og fysiske overgreb i barndommen (34,5% vs. 11.36%, $p=.012$).

Taycan, et. al (2014) undersøgte et SoD sample og en rask kontrolgruppe og resultaterne indikerede, at der var en signifikant forskel mellem grupperne i henhold til fysiske overgreb i barndommen ($n=8$ (20%) vs. $n=0$ (0%), $p=.005$), men ingen forskel på

seksuelle overgreb i barndommen, hvilket skyldtes meget små tal ($n=2$ vs. $n=1$). Sammenlignede man overgreb i barndommen generelt, hvilket inkluderede emotionelle, fysiske og seksuelle overgreb, var andelen af overgreb i det funktionelle sample signifikant højere end kontrolgruppen ($n=12$ (30%) vs. $n=1$ (2.5%), $p=.002$).

4.3.2 Prævalensen af funktionelle lidelser hos mennesker med seksuelle og/eller fysiske overgreb i barndommen

Farley et al. (2001) har som det eneste studie deltagere, hvor det karakteristiske er, hvorvidt de har været udsat for overgreb i barndommen. Her viste resultaterne, at grupperne med hhv. fysiske overgreb og fysiske/seksuelle overgreb havde en signifikant højere score på Othmer Screening Test, som mål for SoD, sammenlignet med kontrolgruppen uden en historik om overgreb (hhv. 1.44 vs. 2.26 vs. 0.92, $p=.006$).

4.3.3 Opsamling

Evidensen er tvetydig i forhold til sammenhængen mellem forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb i barndommen og funktionelle lidelser. Fire studier fandt en signifikant forskel mellem grupperne i henhold til både seksuelle og fysiske overgreb i barndommen. Disse var Heim et al. (2006), Heim et al. (2009), Smith et al. (2009) og Farley et al. (2001) og disse undersøgte hhv. CFS, CFS, FMS og SoD. To studier fandt en forskel i forhold til fysiske overgreb i barndommen. Disse var De Roa et al. (2018) og Taycan et al. (2014) som undersøgte hhv. FMS og SoD. Coppens et al. (2017), som undersøgte FMS, fandt som det eneste studie en forskel mellem grupperne på kun seksuelle overgreb begået i barndommen. Det vil sige, at ud af 12 inkluderede studier rapporterede syv studier om minimum en forskel mellem det funktionelle sample og kontrolgruppen i henhold til fysiske og/eller seksuelle overgreb i barndommen.

I fem studier fandt man ingen statistisk signifikant forskel mellem samplet og kontrolgruppen. Disse var Ciccone et al. (2005), Heim et al. (1998), Heitkemper et al. (2001), Hellou et al. (2017) og Radziej et al. (2015). I Heim et al. (1998) og Heitkemper et al. (2001) var forskellen dog grænsende til signifikant på seksuelle overgreb i barndommen. Der var ingen sammenhæng mellem studierne i forhold til, hvilken funktionel diagnose de undersøgte. Disse var FMS (Ciccone et al., 2005; Hellou et al., 2017), CPP (Heim et.

al, 1998), IBS (Heitkemper et. al, 2001) og funktionel vestibulær lidelser (Radziej et. al, 2015).

I de syv studier som rapporterede om en signifikant forskel mellem grupperne, blev det tilstræbt at udregne effektstørrelsen for det signifikante resultat. Da et fåtal af studierne rapporterede rådata for skalaerne for overgreb, var det for flere studier ikke muligt at udregne effektstørrelserne, hvorfor dette er udeladt. I en sådan situation kunne man kontakte forfatterne, men dette blev ikke gjort grundet tidsmæssige hensyn.

4.4 Syntese af inkluderede studiers resultater mht. niveauet af stress

De inkluderede studier anvendte forskellige stressmål og oplyste på forskellige måder, hvordan disse var relateret til den funktionelle lidelse samt overgreb i barndommen. De forskellige mål for stress bliver i det følgende fremlagt i tre grupperinger: PTSD, endokrinologiske mål og øvrige stress rating skalaer. I tabel 3 fremgår data i en oversigtsform.

Tabel 3: Inkluderede studiers resultat mht. stressmål

Forfatter, år	Analyse-type	Skala	Deskriptive resultater for sample	Deskriptive resultater for kontrolgruppen	Statistik	p-værdi
Ciccone, et. al, 2005	ANCOVA	Posttraumatic Stress Disorder Checklist	PTSD tilstede: 14/52 (26.9%)	PTSD tilstede: 2/53 (3.8%)	OR (95% CI) 11.5 (2.3-57.5)	0.003
Coppens, et. al, 2017	Chi-square tests + odds ratio	SRIP	PTSD tilstede: FMS 26%	PTSD tilstede: Akalasi: 12.2% Funk. dyspepsi: 4.9%	OR (95% CI) FMS og akalasi 4.60 (1.55-13.66) $\chi^2 = 17.6$	<0.001 <0.001
De Roa, et. al, 2018	Student's t-test χ^2 of Pearson	Holmes and Rahe stress scale	>150: 74%	>150: 36%	-	<0.001
Farley, et. al, 2001	ANOVA	PCL	PTSD, M(SD): CPA: 30.56 (10.43) CPA/CSA: 36.78 (15.01)	PTSD, M(SD): 24.39 (7.13)	$F_{3,81}$ 5.40	0.002
Heim, et. al, 1998	Fisher's Exact Test	IES	PTSD tilstede: 6/15 (40%)	PTSD tilstede: 0/14 (0%)	-	.010
Heim, et. al, 2006	Fisher's Exact Test	The Davidson PTSD Scale	PTSD tilstede: 11/41 (29%)	PTSD tilstede: 0/55 (0%)	-	<.001
Heim, et. al, 2009	Chi-square test	The Davidson PTSD Scale	PTSD tilstede: 22/112 (25%)	PTSD tilstede: 0/124 (0%)	$\chi^2 = 26.2$	<.001
Heitkemper, et. al, 2001	-	Endokrinologiske mål	-	-	-	-
Hellou, et. al, 2017	Odds ratio	PDS	PTSD tilstede: 28/75 (37.3%)	PTSD tilstede: 2/23 (8.7%)	OR (95% CL) 6.3 (1.4-28.7)	0.009
Radziej, et. al, 2015	ANCOVA	IES	Intrusion, M(SD): 9.54 (9.201) Avoidance, M(SD): 9.63 (9.449)	Intrusion, M(SD): 9.93 (9.334) Avoidance, M(SD): 9.24 (9.851)	- -	.694 .941
Smith, et. al, 2009	t-test	Perceived stress scale	M (SD) 2.09 (0.70)	M (SD) 1.01 (0.54)	t 7.979	0.000 (d=1.728)
Taycan, et. al, 2014	Pearson chi square test	Interview	PTSD lifetime: 22/40 (55%) PTSD current: 12/40 (30%)	PTSD lifetime: 9/40 (22.5%) PTSD current: 0/40 (0%)	7.58 11.86	0.006 0.001

4.4.1 PTSD

Ni studier inkluderede et mål af PTSD symptomer eller diagnose, og nogle studier præsenterede data på, hvordan PTSD forholdt sig til overgreb i barndommen og den funktionelle lidelse. I det følgende er resultaterne omkring PTSD beskrevet.

I Ciccone et. al (2005) undersøgte man andelen af PTSD diagnoser i FMS samplet og kontrolgruppen og her fandt man, at PTSD var signifikant mere til stede i FMS samplet i modsætning til kontrolgruppen ($n=14$ (26.9%) vs. $n=2$ (3.8%), $OR=11.5$, 95% $CI=2.3-57.5$, $p=.003$). Dette blev undersøgt efter, at man havde kontrolleret for forskelle i niveauet af depression. Herudover opsplittede man FMS samplet i to subgrupper bestående af dem med en barndomshistorik om seksuelle og/eller fysiske overgreb og dem uden. I en sammenligning af de to subgrupper fandt man, at kvinder med en historik om overgreb, i modsætning til kvinder uden overgreb, opfyldte kriterierne for PTSD oftere, men forskellen var ikke signifikant ($n=10$ (32.3%) vs. $n=4$ (19.1%), $OR=2.9$, 95% $CI=0.7-12.2$, $p=0.146$). Gennemsnittet og standardafvigelse på avoidance i PTSD skalaen var dog signifikant forskellig mellem grupperne, hvor kvinderne med FMS og en historik om overgreb scorede højere sammenlignet med kvinderne med FMS uden historik om overgreb ($8.6(7.3)$ vs. $4.0(5.0)$, $p=.015$). På intrusion og arousal skalaerne var forskellen ikke signifikant.

I Coppens et. al (2017) viste resultaterne, at prævalensen af PTSD var 26% hos FMS samplet, 4,9% i gruppen med funktionel dyspepsi og 12,2% i kontrolgruppen med den organiske akalasi lidelse ($\chi^2=17.6$, $p<.001$). Det ville sige, at sandsynligheden for at opfylde kriterierne for PTSD var ca. 4,5 gange større for FMS sammenlignet med akalasi ($OR=4.60$, 95% $CI=1.55-13.66$, $p<.001$) og 7 gange større sammenlignet med funktionel dyspepsi ($OR=6.98$, 95% $CI=2.38-20.52$, $p<.001$). Herudover blev det rapporteret, at sværhedsgraden af PTSD var større i FMS samplet (3.75 ± 0.27) i sammenligning med funktionel dyspepsi (3.47 ± 0.26 , $d=1.05$, $p<.001$) og akalasi (3.50 ± 0.32 , $d=0.88$, $p<.001$). Yderligere opdelte man, ligesom Ciccone et. al, FMS samplet i to subgrupper bestående af dem med en historik om barndomstraumer, ud fra de fem subskalaer på CTQ, og dem uden denne historik. Her så man, at hyppigheden af PTSD var højere hos subgruppen med barndomstraumer (34% vs. 17.9%, $\chi^2=5.29$, $p=.021$) samt øget sværhedsgrad i PTSD (3.82 ± 0.27 vs. 3.68 ± 0.25 , $p=.001$).

Heim et. al (1998) fandt ligeledes, at prævalensen af PTSD i samplet med funktionelle bækkensmerter var signifikant højere end i kontrolgruppen ($n=6$ (40%) vs. $n=0$

(0%), $p=.01$). Man sammenlignede herudover tre subgrupper bestående af patienter med en historik om overgreb og PTSD; patienter med en historik om overgreb uden PTSD og patienter uden historik om overgreb. Sammenligningen afslørede, at der var en signifikant forskel på avoidance subskalaen for PTSD ($F=8.08$, $p=.003$), hvor patienter med en historik om overgreb og PTSD havde et signifikant højere gennemsnit sammenlignet med patienter med historik om overgreb uden PTSD ($t=3.57$, $p=.002$) og patienter uden historik om overgreb ($t=3.67$, $p=.002$).

Heim et. al (2006) fandt, at der var signifikant flere i CFS samplet som opfyldte kriterierne for PTSD sammenlignet med kontrolgruppen ($n=11$ (29%) vs. $n=0$ (0%), $p<.001$), ligesom at intrusion, avoidance og hyperarousal skalaerne også var signifikante ($p<.001$). Yderligere blev det undersøgt, om risikoen for CFS, som en funktion af eksponeringen af overgreb, varierede med niveauet af PTSD. Ud af de 11 deltagere (svarende til 29% af CFS samplet) som opfyldte kriterierne for et højt niveau af PTSD og CFS havde 7 (64%) været udsat for overgreb i barndommen, i sammenligning med, at 4 (36%) ikke været udsat for overgreb ($OR=6.53$, 95% $CI=1.44-29.70$, $p=.02$). Af de resterende i CFS samplet ($n=30$) som ikke opfyldte kriterierne for PTSD, havde 18 (60%) været udsat for overgreb, mens 12 (40%) ikke været udsat for overgreb i barndommen ($OR=3.73$, 95% $CI=1.41-9.82$, $p=.008$). Dette betyder, at overgreb i barndommen var forbundet med øget risiko for CFS, selvom niveauet af PTSD var lavt.

Heim et. al (2009) fandt også, at der var en signifikant forskel på CFS samplet og kontrolgruppen i forhold til tilfælde af PTSD ($n=22$ (25%) vs. $n=0$ (0%), $p<.001$), og også her var subskalaerne intrusion, avoidance og hyperarousal signifikante ($p<.001$). Man så desuden en signifikant sammenhæng mellem barndomstraumer generelt (alle CTQ subskalaer) og PTSD ($r=0.319$, $p<.001$). Herudover fandt man, at barndomstraumer generelt var forbundet med øget risiko for CFS, selvom PTSD ikke var til stede ($OR=5.1$, 95% $CI=2.6-9.9$, $p<.001$). Var det dog tilfældet, at et højt niveau af PTSD symptomer var til stede, var risikoen for at have CFS, efter at have oplevet barndomstraumer, ca. 9 gange større ($OR=9.4$, 95% $CI=3.1-28.8$, $p<.001$).

Hellou et. al (2017) fandt en signifikant højere hyppighed af PTSD i FMS samplet i sammenligning med kontrolgruppen ($n=28$ (37.3%) vs. $n=2$ (8.7%), $OR=6.3$, 95% $CI=1.4-28.7$, $p=.009$). Herudover udregnede man sandsynligheden for PTSD i FMS samplet efter, at der var kontrolleret for bl.a. depression og angst, og fandt, at sandsynligheden for PTSD var knap 5 gange større i FMS samplet end i kontrolgruppen ($OR=4.9$, 95% $CI=1.02-23.6$, $p<.05$).

Radziej et. al (2015) undersøgte intrusion og avoidance PTSD symptomer i det funktionelle sample og kontrolgruppen og her fandt, man ingen signifikant forskel mellem grupperne ($p=.694$, $p=.941$). Der var dog en større procentandel i det funktionelle sample som oversteg cut-off scoren på IES skalaen i modsætning til kontrolgruppen (17.7% ($n=28$) vs. 14.6% ($n=27$)). Forskellen var dog ikke statistisk signifikant.

I Taycan, et. al (2014) var der signifikant flere fra SoD samplet i sammenligning med kontrolgruppen som opfyldte kriterierne for lifetime PTSD ($n=22$ (55%) vs. $n=9$ (22.5%), $p=.006$) og current PTSD ($n=12$ (30%) vs. $n=0$ (0%), $p=.001$).

Endeligt oplyste også Farley et. al (2001) tal for sværhedsgraden af PTSD. Men da dette studie anvendte et sample og kontrolgruppe hhv. med og uden en historik om overgreb i barndommen, var den oplyste data om PTSD ikke relateret til den funktionelle lidelse.

4.4.1.1. Opsamling på PTSD

Der var i studierne opgivet forskellige data i forhold til målet for sammenhængen mellem PTSD, den funktionelle lidelse og fysiske og seksuelle overgreb i barndommen. Alle studier, med undtagelse af Farley et. al (2001), opgiver hvor stor en andel af det funktionelle sample som levede op til kriterierne for PTSD eller havde flere PTSD symptomer. Ud af de otte studier som inddrog mål for PTSD i forhold til den funktionelle lidelse, fandt alle studier, på nær Radziej et. al (2015), en statistisk signifikant forskel mellem grupperne, hvor det funktionelle sample oftere havde en PTSD diagnose eller PTSD symptomer. I Coppens, et al. (2017) og Hellou et. al (2017) fandt man, at risikoen for at have PTSD, hvis man også var en del af det funktionelle sample, var hhv. 4,5 og 5 gange større. I Ciccone et. al (2005) fandt de en odds ratio på 11,5.

Ciccone, et. al (2005) og Coppens et. al (2017) opsplittede det funktionelle sample i forhold til, hvorvidt de havde været udsat for overgreb i barndommen eller ikke. Her fandt Ciccone et. al (2005) ingen signifikant forskel mellem subgrupperne, mens Coppens et. al (2017) fandt en signifikant forskel. Heim et. al (1998) opsplittede også det funktionelle sample i tre subgrupper og fandt en signifikant forskel på PTSD skalaen avoidance. Sammenhængen mellem den PTSD, som ses i de funktionelle samples, og fysiske og/eller seksuelle overgreb i barndommen var altså ikke entydig.

I to studier af Heim et. al (2006, 2009) fandt man, at risikoen for at have den funktionelle lidelse efter overgreb i barndommen var øget, også selvom niveauet af PTSD var lavt, hvilket viste, at overgreb i barndommen var forbundet med øget risiko for CFS.

Generelt viser PTSD sig hyppigere i deltagerne med funktionelle lidelser i sammenligning med kontrolgrupperne.

4.4.2 Øvrige stress skalaer

De Roa et. al (2018) undersøgte deltagernes stressniveau med Holmes and Rahe Stress Scale, som måler på niveauet af stress i forbindelse med livsbegivenheder indenfor de seneste to år. De anvendte en cut-off score på >150 som indikerede, at stressniveauet var højt eller meget højt med øget risiko for sygdom. 74% af FMS samplet i modsætning til 36% i kontrolgruppen scorede >150 på stressscoren, hvilket var en signifikant forskel, $p<0.001$.

Smith et. al (2009) anvendte The Perceived Stress Scale, som indebar spørgsmål vedrørende oplevelsen af stress i den seneste måned. Her fandt man, at FMS samplet scorede signifikant højere på skalaen i forhold til den raske kontrolgruppe med gennemsnit og standardafvigelse på hhv. $2.09(0.70)$ vs. $1.01(0.54)$, $p=.000$. Den dertil udregnede effektstørrelse var meget stor på $d=1.728$. Da fandt i øvrigt, at oplevede stress var relateret til dårligere mentalt og fysisk helbred.

4.4.2.1 Opsamling på øvrige stressskalaer

De to studier som inkluderede andre stressskalaer fandt begge, at niveauet af stress var signifikant øget i det funktionelle sample i forhold til de respektive kontrolgrupper.

4.4.3 Endokrinologiske mål

Tre studier målte deltagernes niveau af stress ved hjælp af endokrinologiske metoder. I fandt man, at kortisol, målt i spyt i løbet af dagen, ikke var forskellig mellem det funktionelle sample og kontrolgruppen. Studiet anvendte også en CRF stimulation, som indsprøjter en standard dosis af CRF, hvorefter der på præcise tidspunkter tages prøver af kortisolniveauet via spyt samt af ACTH i blodet. I sammenligningen mellem det funktionelle sample og kontrolgruppen fandt man, at der ingen forskel var med hensyn til ACTH, men man så en forskel i kortisolniveauet målt i spyt 30 til 120 minutter efter CRF

injektionen, hvor det funktionelle sample udviste et statistisk signifikant lavere niveau af kortisol, $p < .05$. Yderligere blev der foretaget en lavdosis dexamethasone suppression test til at måle HPA-aksens feedback sensitivitet og her sås også en forskel mellem grupperne. Det funktionelle sample udviste en markant hæmning i udskillelsen af kortisol i modsætning til kontrolgruppen. Det funktionelle sample udviste både et signifikant lavere lavpunkt for kortisol ($p = .017$) og en generel nedsat udskillelse af kortisol ($p = .004$).

Heim et. al (2009) inkluderede også måling af kortisolniveauer i deres studie. De så, at CFS samplet havde et lavere niveau af kortisol ved morgenopvågningen i sammenligning med den raske kontrolgruppe ($F = 4.1$, $p = .007$). Opdelte man yderligere CFS samplet og kontrolgruppen i subgrupper afhængig af, om de havde været udsat for barndoms-traumer, fandt man, at kun gruppen med CFS og barndomstraumer havde et signifikant lavere kortisolniveau ved morgenopvågningen ($F = 3.0$, $p = .03$). Man så ingen forskel i kortisolniveauer mellem kontrolgruppen og den del af CFS samplet, som ikke havde en historik med traumer. En halv time efter morgenopvågningen så man, at kortisolniveauet var negativt korreleret til PTSD ($p < .05$) og den samlede score på CTQ ($p < .05$).

I studiet af Heitkemper et. al (2001) målte man niveauet af norepinephrine, epinephrine og kortisol i urinen, men der blev ikke fundet en forskel mellem grupperne og data herpå blev heller ikke opgivet.

4.4.3.1. Opsamling på endokrinologiske målinger

I to af de tre studier som inddrog målinger af bl.a. kortisol fandt man, at det funktionelle sample var signifikant forskellig fra kontrolgrupperne. I disse to studier (Heim, et. al, 1998; Heim, et. al, 2009) viste resultaterne, at niveauet af kortisol var nedsat i sammenligning med kontrolgruppen.

4.4.4 Opsamling mht. stressmål i inkluderede studier

Som beskrevet blev stressmålene inddelt i tre grupperinger. I forhold til de studier som inkluderede mål for PTSD sås en klar tendens til, at PTSD var oftere forekommende i de funktionelle samples i sammenligning med kontrolgrupperne. Syv ud af otte studier, med oplyst data om PTSD, fandt en statistisk signifikant forskel. De to studier som anvendte øvrige stressskalaer fandt også, at stressniveauet var signifikant højere i det funktionelle sample. I studierne som inddrog endokrinologiske målinger sås i to ud af tre studier, at kortisolniveauet var signifikant lavere i det funktionelle sample i forhold til

kontrolgrupperne. Grundet lille antal studier og modsatrettede resultater, kan der dog ikke konkluderes noget entydigt mht. kortisolniveauerne i de funktionelle samples. Samler man de forskellige typer af stressmål i en syntese, kan det rapporteres, at de funktionelle samples i ni ud af 11 studier, med relevant data for stress, udviste forhøjede niveauer af PTSD og oplevet stress, samt en tendens til nedsatte kortisolniveauer, i forhold til kontrolgrupperne.

4.5 Kvalitetsvurdering af inkluderede studier

I indeværende review er der foretaget en Risk of Bias analyse med The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for at vurdere kvaliteten af de inkluderede artikler. I nedenstående tabeller er vurderingen af de enkelte studier illustreret.

	Selection				Comparability	Exposure			
	<i>Case definition adequate</i>	<i>Representativeness of the cases</i>	<i>Selection of controls</i>	<i>Definition of controls</i>	<i>Main factor and additional factor</i>	<i>Ascertainment of exposure</i>	<i>Same method of ascertainment for cases and controls</i>	<i>Non-response rate</i>	<i>Samlet score</i>
Ciccone, et. al, 2004	*	*	*	*	**		*	*	8
Coppens, et. al, 2017	*	*			**		*		5
De Roa, et. al, 2018	*	*			**		*	*	6
Heim, et. al, 1998	*	*			**		*		5
Heim, et. al, 2006	*	*	*	*	**		*	*	8
Heim, et. al, 2009	*	*	*	*	**		*		7
Heitkemper, et. al, 2001	*	*	*	*	**		*	*	8
Hellou, et. al, 2017	*	*		*	**		*	*	7
Smith, et. al, 2009	*	*	*	*	**		*	*	8
Taycan, et. al, 2014	*	*	*		**		*	*	7

Tabel 4: Risk of Bias af inkluderede case-control studier

	Selection				Comparability	Outcome		
	<i>Representativeness of the sample</i>	<i>Sample size</i>	<i>Non-respondents</i>	<i>Ascertainment of exposure</i>	<i>Main factor and additional factor</i>	<i>Assessment of the outcome</i>	<i>Statistical test</i>	<i>Samlet score</i>
Radziej, et. al, 2015	*	*	*	**	**	*	*	9
Farley, et. al, 2001	*					**	*	4

Tabel 5: Risk of Bias af inkluderede tværsnitstudier

4.5.1 Uddybning af kvalitetsvurderingen

På baggrund af denne kvalitetsvurdering er størstedelen af de inkluderede studier vurderet som god kvalitet. Som beskrevet i metodeafsnittet kan der maksimalt tildeles ni stjerner ved case-control studier, og her befinder de fleste studier sig i den høje ende med hhv. syv eller otte stjerner. Coppens et. al (2017) og Heim et. al (1998) blev vurderet til fem stjerner, og De Roa, et. al (2018) blev vurderet til seks stjerner. I tværsnitsstudier kunne der maksimalt tildeles ti stjerner, hvorfor studiet Radziej et. al (2015) med en score på ni stjerner også kan vurderes som god kvalitet, mens Farley, et. al (2001), som det eneste studie, blev vurderet i den lave ende med fire stjerner og dermed med en væsentlig risiko for bias. Respons-raten blev i studiet vurderet som ikke tilfredsstillende med en tilbage-melding på spørgeskema, fra kun 14% af de adspurgte, hvilket også resulterede i en lille samplestørrelse. Herudover blev det ikke beskrevet, hvordan traumer blev målt og defineret.

For samtlige case-control studier gjaldt det, at den funktionelle lidelse var dokumenteret typisk i kraft af lægeundersøgelse. Herudover blev det også i samtlige studier rapporteret, at et udvalg af personer med sygdommen, blev rekrutteret indenfor en bestemt tidsperiode, et bestemt område, hospital eller klinik, sundhedsorganisation eller lignende steder. Studierne adskilte sig mere i forhold til, hvilke kontroller som blev anvendt. Her blev kun tildelt en stjerne til studier som anvendte community rekrutteret samples, hvorfor de fleste øvrige studier uden stjerne anvendte hospitalskontroller. Under 'definition of controls' blev det besluttet kun at tildele en stjerne, hvis det blev tydeliggjort i artiklen, at kontrolgruppen ikke har eller havde haft den samme sygdom som case-gruppen ved, at dette enten blev tydeligt beskrevet i artiklen eller, at kontrolgruppen blev screenet for sygdommen. Her var artiklerne af forskellig kvalitet.

For samtlige artikler blev der rapporteret om, at der var taget højde for forskelle mht. alder og andre parametre mellem case- og kontrolgruppen, hvorfor alle studier, med undtagelse af Farley, et. al (2001), blev tildelt to stjerner. Ved ingen af case-control studierne kunne der derimod tildeles en stjerne i forhold til sikkerheden i, at deltagerne havde været udsat for den undersøgte eksponering. Alle studier anvendte enten spørgeskema, som ikke opfylder kriteriet, eller interviews til at undersøge eksponeringen af overgreb i barndommen. I ingen af studierne, hvor der anvendtes interview, blev det beskrevet om interviewerens var blindet mht. om interviewpersonen indgik i case- eller kontrolgruppen,

hvorfor der ikke kunne tildeles stjerner her. Tilfældet var dog anderledes ved tværsnitsstudier, hvor to stjerner kunne tildeles her, hvis eksponeringen var målt med et valideret måleinstrument, hvilket var tilfældet for Radziej, et. al (2015). Alle studier anvendte samme metode til at undersøge eksponeringen i både case- og kontrolgrupperne. I forhold til non-response rate blev studierne ikke tildelt en stjerne, hvis den ene gruppe havde større frafald end den anden. Blev det beskrevet, at alle inkluderede deltagere gennemførte de respektive spørgeskemaer, interviews, test osv., blev der tildelt en stjerne.

5. Diskussion

5.1 Opsummering af evidens

Resultaterne fra de inkluderede studier blev samlet i en syntese. Her var det tilfældet, at studierne havde forskelligrettede resultater i forhold til at fastslå en sammenhæng mellem fysiske og seksuelle overgreb i barndommen og funktionelle lidelser. Evidensen på området er altså, ifølge dette review, ikke entydig og må vurderes som manglende. Der var dog en lille overvægt, på syv ud af 12 studier, som rapporterede om en signifikant højere grad af minimum en type overgreb i barndommen hos det funktionelle sample. Der var ingen sammenhæng i forhold til typen af funktionel lidelse. I indeværende review kan det derfor ikke antages, at forekomsten af fysiske og seksuelle overgreb i barndommen skulle være større hos mennesker med en funktionel lidelse i forhold til mennesker uden en funktionel lidelse.

I forhold til forekomsten af PTSD var resultaterne mere entydige. I de inkluderede studier forekom PTSD hyppigere hos de funktionelle samples, da syv ud af otte studier, som inkluderede mål for PTSD, fandt et signifikant højere niveau af PTSD i det funktionelle samples i forhold til kontrolgrupperne. Dermed tyder dette reviews resultater på, at der er evidens for sammenhængen mellem PTSD og funktionelle lidelser. I forhold til stressmål fra øvrige stressskalaer og endokrinologiske metoder tydede resultaterne ligeledes på, at hhv. øget oplevet stress og afvigende kortisolniveauer var mere forekommende hos mennesker med funktionelle lidelser. Samler man stressmålene på tværs af de inkluderede studier, finder hovedvægten af studierne, at patienterne med funktionelle lidelser var afvigende i forhold til kontrolgrupperne på de forskellige stressmål.

5.2 Sammenligning med øvrig litteratur på området

I forhold til den fremhævede litteratur i specialets indledende afsnit (jf. 1.2) adskiller indeværende review sig ved, at der ikke blev fundet entydige resultater mht. forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb i barndommen hos mennesker med funktionelle lidelser. Fremhævede narrative og integrative reviews fandt en sammenhæng mellem overgreb i barndommen og kronisk træthedssyndrom, fibromyalgi (Borsini, et. al, 2014) og medicinsk uforklarede symptomer (Nelson, et. al, 2012). Et systematisk review fandt, at tidlige traumatiske oplevelser udgør en risikofaktor for at få irritabelt tyktarmssyndrom (Chitkara, et. al, 2008). Fundene i disse reviews kunne ikke understøttes i indeværende review. Det skal i denne sammenhæng bemærkes, at der findes en del forskellige reviews og

artikler, men få systematiske litteraturreviews, på området omkring funktionelle lidelser og tidlige traumer. I kraft af at søgningen i reviews ikke har været systematiseret, kan det derfor ikke udelukkes, at andre reviews kommer frem til andre resultater. Hvorfor indeværende review adskiller sig fra tidligere reviews giver dog anledning til refleksion og diskussion af forskningsfeltet samt fremgangsmåde, herunder udvalget af artikler, og valg truffet i indeværende review. Disse forhold diskuteres senere.

At indeværende systematiske litteraturreview kommer frem til et andet resultat, end lignende reviews, er dog interessant og kan være bidrage med at modificere perspektiverne på sammenhængen mellem overgreb i barndommen og funktionelle lidelser. Som beskrevet opnår syv ud af 12 studier en statistisk signifikans, men ser man nærmere på tallene som rapporteres i de øvrige studier, finder både Heitkemper, et. al (2001) og Heim, et. al (1998) resultater som er grænsende til signifikante på parameteret om seksuelle overgreb i barndommen. Deres p-værdier er hhv. $p=0.057$ og $p=0.069$. Da studierne ikke opnår signifikansniveauet, må det altså udeledes, at fordelingen mellem grupperne har været tilfældig, men det kan ligeledes overvejes om, der er metodiske forhold i studierne som gør, at de ikke opnår signifikans eksempelvis ved, at Heim et. al (1998) anvender en lille samplestørrelse. Det kan dog også modsat overvejes om studier som opnår signifikansniveauet har været biased. Dette afhænger af den metodiske kvalitet i studierne, hvilket diskuteres i det følgende.

5.3 Kvalitet af inkluderede artikler

Kvaliteten af de inkluderede studier kan overordnet set betragtes som god med lav risiko for bias. Syv ud af de 10 case-control studier scorer samlet syv eller otte stjerner ud af i alt ni mulige, mens en af de to tværssnitsstudier scorer ni ud af i alt 10 mulige (se tabel 4 og 5). Samtlige case-control studier kunne ikke tildeles en stjerne under 'ascertainment of exposure', hvilket kan tilskrives den retrospektive selvrapportering om eksponering af overgreb i barndommen. Dette diskuteres senere. Tre af de 10 case-control studier og et af tværssnitsstudierne betragtes som jævn kvalitet og dermed mere højere risiko for bias. Disse fire studier var Coppens, et. al (2017), De Roa, et. al (2018), Heim, et. al (1998) og Farley, et. al (2001). Der skal på baggrund af den vurderede jævne kvalitet tages højde for, at dette kan påvirke reviewets samlede kvalitet. Her skal det nævnes, at disse fire nævnte studier, med undtagelse af Heim, et. al (1998), fandt en signifikant forskel mellem grupperne mht. forekomsten af overgreb i barndommen.

5.3.1 Udførelsen af kvalitetsvurderingen

I forhold til udførelsen af kvalitetsvurderingen af inkluderede artikler skal det først fremhæves, at undertegnede som den eneste har vurderet artiklerne. Det har dermed ikke været muligt at tilgå reviewets interraterreliabilitet, hvormed undersøgerens indflydelse på resultatet kan vurderes (Ivanouw, 2012, p. 114). Dette betragtes som en væsentlig svaghed ved kvalitetsvurderingen. Ligeledes har undertegnede ingen erfaring med at gennemgå og kvalitetsvurdere artikler, hvorfor det ikke kan udelukkes, at der kan være begået fejl i vurderingen. Yderligere bidrog kortfattede manualer til, at der opstod tvivl, om hvad der præcist menes med enkelte punkter og hvordan de skulle vurderes. I den forbindelse kan brugen af The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) diskuteres. Det blev i indeværende speciale besluttet at anvende NOS, da den fremstod simpel og let anvendelig, samtidig med, at den er beskrevet som den hyppigst anvendte til case-control studier (Ma, et. al, 2020, p. 5f). Det er blevet fremhævet, at den anvendte skala til kvalitetsvurdering i reviews kan have stor indflydelse på, hvordan resultaterne tolkes (Stang, 2010, p. 603). I forbindelse med NOS skalaen har der været forskellige holdninger mht. reliabilitet og validitet. Skalaen er kritiseret på flere punkter, for bl.a. at belønne community kontroller over hospitalskontroller. Herud kritiseres sammenlignelighedsperspektivet, da de fleste case-control studier tager højde for flere variable i matchingen af grupper, hvorfor langt de fleste studier tildeles to stjerner her. Derudover er hoved- og den supplerende faktor ikke velbeskrevet (Stang, 2010, p. 604). Der kan argumenteres for, at dette medvirkede til at samtlige case-control studier i indeværende kvalitetsvurdering tildelte to stjerner, og billedet af hvor godt de respektive case- og kontrolgrupper er sammenlignet, bliver ikke tydeliggjort. Skalaen kan yderligere kritiseres på punktet omkring non-response. Her blev det beskrevet i manualen, at der kun blev tildelt en stjerne såfremt non-response raten for de to grupper var den samme. I studier med mange deltagere vil der være større risiko for, sammenlignet med studier med meget få deltagere, at enkelte deltagere frafalder, hvilket gør non-response raten uens. Dette kunne tænkes at være tilfældet i Heim et. al (2009) som ikke kunne tildeles en stjerne på dette punkt, hvor mere end 100 deltagere indgår i hver gruppe.

Endnu et væsentligt kritikpunkt er, at NOS skalaen ikke er udgivet i en peer-reviewed artikel, hvor skalaen beskrives, men er beskrevet og citeret til på en hjemmeside fra Ottawa Health Research Institute⁹ (Stang, 2010, p. 603). Undertegnede har heller ikke

⁹ http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp tilgået 24.05.21

haft held med at fremskaffe artikler som beskriver og argumenterer for skalaen. Det vil sige at vurderingen af artiklerne er lavet ud fra de vedhæftede manualer som findes på hjemmesiden (vedlagt som bilag 2, 3 og 4). Desuden er der ikke udarbejdet en NOS skala til tværsnitsstudier af Ottawa Health Research Institute, men der findes en tilgængelig udgave som er tilpasset tværsnitsstudiedesignet. I sammenhæng med undertegnedes manglende erfaring, manglende sparringspartnere og det faktum, at manualerne har været forholdsvis kortfattede og kan kritiseres på flere punkter, har det været vanskeligt at vurdere den interne kvalitet i de inkluderede artikler. Dermed kan reliabiliteten af kvalitetsvurderingen anslås som svag. I forlængelse heraf kunne man have vurderet kvaliteten og Risk of Bias i det endelige litteraturreview.

Spørgsmålet om hvordan den interne kvalitet i artiklerne har påvirket reviewets resultater lægger op til en diskussion af flere forhold ved de inkluderede artikler og forskningsområdet generelt. Dette udfoldes i det følgende afsnit.

5.4 Brugen af observationsstudier

I følgende afsnit vil brugen af forskellige studietyper diskuteres og sættes i forbindelse med fokusområdet for dette speciale. Samtlige inkluderede studier i indeværende review var observationsstudier og der kan i den forbindelse stilles spørgsmål ved hvordan reviewets artikler kan besvare speciales problemstilling.

Observationsstudier dækker over tre typer af studier hvilke er tværsnitsstudier, kohorteundersøger og case-control studier. Størstedelen af de inkluderede studier i indeværende review var case-control studier hvilke er karakteriseret ved, at der tages udgangspunkt i en gruppe mennesker som lider af en given sygdom og som sammenlignes med en gruppe mennesker uden sygdommen. Det vil sige, at designet er således, at outcomet er kendt på forhånd og studiet sporer retrospektivt tilbage for at undersøge eksponeringer (Lewallen & Courtright, 1998, p. 57). Hermed er deltagere i studiet ikke tilfældigt inddelt, men er selvudvalgte i de respektive case- og kontrolgrupper.

Observationsstudier er, i modsætning til eksperimentelle studier, mere sårbare overfor bias og confounding variable, mens eksperimentelle studier, såsom randomiserede kontrollerede (RCT) studier, har en højere grad af kontrol og randomisering. RCT studier befinder sig ligeledes øverst i evidenshierarkiet, efter systematiske reviews og meta-analyser, og betragtes som de bedste til at fastslå kausalitet (Pandis, 2011, p. 447). I forhold til problemformuleringens fokus på at undersøge, i hvor høj grad seksuelle og fysiske

overgreb i barndommen er prædisponerende for funktionelle lidelser, er der et ønske at undersøge årsagssammenhængen mellem overgreb og funktionelle lidelser, og til et sådant fokus må RCT studier altså formodes at være de bedste. Specialets problemfelt omkring overgreb mod børn gør det dog etisk uforsvarligt at udføre RCT studier, hvilket betyder, at empirisk forskning på dette område må være begrænset til observationsstudier. Der er i særdeleshed, ved forskningen i konsekvenser af børnemishandling, vigtige etiske problemstillinger at overveje og i den forbindelse er man i øvrigt altid forpligtet til at gribe ind i tilfælde af, at man får kendskab til overgreb mod børn, da barnets sikkerhed vejer tungere end hensynet til forskningen. Denne metodiske begrænsning kan altså antages at være uundgåelig i dette forskningsfelt.

I forlængelse heraf kan det dog overvejes om kohorte studier kunne have været inddraget i indeværende review. En kohorte undersøgelse tager udgangspunkt i en stor gruppe mennesker og følger dem prospektivt for at undersøge hvornår og hvordan en bestemt sygdom indtræder. Designet bruges når man ønsker at se udfaldet af formodede risikofaktorer (Nielsen & Nørgaard, 2014, p. 18). Kohorteundersøgelser kan dermed antages at være bedre til at sige noget om årsagssammenhænge end øvrige observationsstudier. Indeværende review inkluderer dog ingen kohorteundersøgelser. Det kan overvejes, i hvor høj grad dette skyldes inklusionskriteriet om, at studierne skal inkludere en kontrolgruppe, da kohortestudier ikke på samme eksplicitte måde benytter kontrolgrupper som case-control designet. På trods af begrænsningerne i de empiriske artikler på området, kan det systematiske litteraturreview dog antages at opveje nogle af ulemperne, da reviewet, som metode, samler og syntetiserer den bedste mulige evidens fra de mest relevante artikler. Det kan altså samlet siges, at typen af studier som inddrages i det systematiske litteraturreview har betydning for studierne og dermed reviewets resultater. I det følgende vil der blive set nærmere på, hvordan forskellige forhold, i de inkluderede studier, kan have haft betydning for resultaterne.

5.5 Mulige påvirkninger på resultatet

Resultaterne i indeværende review adskiller sig, som beskrevet, fra det, man tidligere har set. I de følgende afsnit diskuteres specifikke forhold vedrørende artiklerne som kunne tænkes at have haft betydning på reviewets samlede resultater.

5.5.1 Sample og rekrutteringsmetode

Som det fremgår af tabel 1 er de funktionelle samples rekrutteret på forskellige måder. Syv studier havde rekrutteret deres deltagere fra forskellige områder af sundhedsvæsenet, hvilke dermed kan omtales som kliniske samples. Mennesker i disse samples er altså patienter som er i eller har opsøgt behandling for deres lidelser. I forbindelse med kliniske samples skal det overvejes, at der kan være særlige karakteristika for mennesker som opsøger hjælp ligesom, at der også kan være særlige karakteristika ved mennesker som ikke opsøger hjælp (APA, 2020¹⁰). Herfra kan der stilles spørgsmålstejn ved, hvorvidt der kan være forekommet selektionsbias i rekrutteringen af et klinisk sample og dermed, i hvor høj grad samplet er repræsentativt i forhold til populationen og om muligheden for generaliserbarhed (Coolican, 2014, p. 97). Indeværende review inkluderer også studier som har rekrutteret via populationsbaserede (Heim, et. al, 2006; Heim, et. al, 2009) og community-baserede metoder (Ciccone, et. al, 2005; Heitkemper, et. al, 2001), hvormed de rekrutterede samples kan formodes at være mere repræsentative i forhold til populationen (APA, 2020¹¹).

I forhold til hvorvidt de inkluderede studier finder en signifikant forskel mellem det funktionelle sample og kontrolgruppen mht. seksuelle og fysiske overgreb i barndommen, er der ikke fundet et tydeligt mønster mellem resultaterne og rekrutteringsmetoderne, da signifikante og ikke-signifikante resultater fordeler sig nogenlunde jævnt mellem kliniske samples og population- eller community-baserede samples. Fandt man derimod, at kun studier med kliniske samples finder en signifikant forskel mellem grupperne, kunne det give anledning til at overveje om, der er specielle forhold på spil hos det care-seeking sample. I denne forbindelse har litteraturen peget på, at mennesker som har været udsat for traumatiske oplevelser i barndommen, oftere er i kontakt med sundhedsvæsenet (Vig, et. al, 2020, p. 79).

I forlængelse af ovenstående kan det diskuteres om den ofte dokumenterede sammenhæng mellem funktionelle lidelser og overgreb har været overvurderet. I Ciccone et. al (2005) stilles dette spørgsmål. De benytter et community-baseret sample og har yderligere taget højde for forskelle på egnede kvinder til studiet som deltager og egnede kvinder som ikke deltager, og fandt ingen signifikante forskelle herimellem (Ciccone, et. al, 2005, p. 381). Studiet fandt ingen forskel på forekomsten af overgreb i barndommen

¹⁰ <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/research/methods/samples>, tilgået 19.05.21

¹¹ <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/research/methods/samples>, tilgået 19.05.21

mellem det funktionelle sample, i dette tilfælde FMS, og kontrolgruppen. De rejser muligheden for, at tidligere studier, som baserer sig på kliniske samples, har overestimeret sammenhængen mellem overgreb og FMS (Ciccone, et. al, 2005, p. 384). I den forbindelse kan en styrke ved det systematiske litteraturreview antages at være, at der ved at sammenholde flere lignende studier kan afsløres mønstre, som ikke lige så let kommer til syne i empiriske artikler.

Rekrutteringsmetoder var altså varierende i de inkluderede studier. I forhold til karakteristika ved samplene var det tilfældet, at langt størstedelen af deltagerne i studierne var kvinder. Dette kan have konsekvenser for muligheden for generaliserbarhed, hvorfor det må betyde, at resultater kun kan generaliseres til kvinder. Yderligere giver den høje andel af kvinder anledning til at overveje kønsmæssige forhold vedrørende funktionelle lidelser. Desuden kan samplets alder og samplestørrelse have haft betydning for, hvilke resultater studierne finder.

5.5.2 Kontrolgrupper

Udover rekrutteringsmetoder og karakteristika ved de anvendte samples, er det ligeledes relevant at overveje, hvilke kontrolgrupper de inkluderede studier benytter. Det faktum at der ikke var stillet krav til kontrolgruppens sammensætning betød, at flere typer af kontrolgrupper blev inddraget, herunder typisk kontrolgrupper bestående af raske kontroller eller patienter med organiske lidelser med lignende symptomatologi som det funktionelle sample. Det er i denne forbindelse interessant at overveje om forskelligheden i de anvendte kontrolgrupper har betydning for reviewets fund.

Ud af de syv studier som fandt en signifikant forskel mellem det funktionelle sample og kontrolgruppen mht. fysiske og seksuelle overgreb i barndommen, anvendte to studier kontrolgrupper med en organisk lidelse med tilsvarende symptomer som det funktionelle sample (De Roa, et. al, 2018; Coppens, et. al, 2017). I de øvrige fem studier var kontrolgruppen beskrevet som raske kontroller (Heim, et. al, 2009; Smith, et. al, 2009; Taycan, et. al, 2014); kontroller uden træthed (Heim, et. al 2006) og kontroller uden historik om overgreb i barndommen (Farley, et. al). I de studier som rapporterer om en signifikant forskel mellem grupperne, kan størstedelen af kontrolgrupperne altså hovedsageligt defineres som raske. I modsætning hertil anvender tre ud af de fem studier som ikke finder en signifikant forskel mellem grupperne, kontrolgrupper som helt eller delvist består af syge patienter (Ciccone, et. al, 2005; Hellou, et. al 2017; Radziej, et. al, 2015).

De øvrige to anvender kontrolgrupper beskrevet som smertefrie (Heim, et. al, 1998) og uden symptomer (Heitkemper, et. al 2001). Der er ikke et åbenlyst mønster i hvordan typen af kontrolgrupper fordeler sig afhængig af resultaterne, men det skal alligevel bemærkes, at forekomsten af overgreb i barndommen bliver tydeligere i det funktionelle sample, hvis kontrolgruppen defineres som rask. Dette kan ligeledes ses i forlængelse af litteraturen om, at mennesker udsat for overgreb i barndommen har øget risiko for diverse somatiske og psykiatriske lidelser som voksen (Sheffler, et. al, 2020, p. 47; Vig, et. al, 2020, p. 71), hvorfor at hyppigheden af overgreb i barndommen hos de somatiske eller psykiatriske kontrolgrupper muligvis kan være større i forhold til raske kontrolgrupper. Det giver anledning til refleksion om vigtigheden af kontrolgruppens sammensætning, da det kan overvejes, om de studier, som ikke finder en forskel, anvender kontrolgrupper som er uhensigtsmæssige, i forhold til dette reviews fokus, og forekomsten af overgreb i de funktionelle samples dermed er underestimeret. Et konkret eksempel herpå ses i sammenligningen af PTSD på tværs af studierne, hvor det ene studie (Radziej, et. al, 2015) som ikke finder en forskel mellem det funktionelle sample og kontrolgrupper fremhæver, at begge grupper har øgede PTSD niveauer og at man i øvrigt har set, at vestibulære lidelser, uanset om de betegnes om organiske eller funktionelle, er associerede med traumer og øget PTSD symptomer. Her tydeliggøres vigtigheden af kontrolgruppen. Alternativt til udelukkende at sammenligne med kontrolgrupper er, at se på cut-off scores på enkelte skalaer, såfremt disse eksisterer.

Yderligere kan det her overvejes, hvor hensigtsmæssigt det er at sammenligne studier i et systematisk review, hvis kontrolgrupper er forskellige på så væsentlige punkter.

5.5.3 Komorbiditet

Endnu et forhold som kan tænkes at have indflydelse på reviewets resultater, er komorbiditeten af psykiatriske tilstande i de funktionelle samples. Ved funktionelle lidelser ses generelt en høj grad af patienter som også er plaget af en anden psykisk lidelse, ofte depression og angst (Fink & Rosendal, 2012, p. 26), ligesom, at mennesker med overgreb i barndommen også har øget risiko for psykopatologi (Sheffler et. al, 2020, p. 47). Den høje forekomst af komorbiditet kan have den konsekvens, at der kan være øget risiko for confounding faktorer. Det varierede mellem de inkluderede studier, hvordan de forholdt sig til andre psykiatriske lidelser i det funktionelle sample. I Ciccone, et. al (2005) og Heim, et. al (1998) blev det eksempelvis beskrevet, at dele af samplet også havde hhv.

depression og angst men, at Heim, et. al (1998) ekskluderede anden psykopatologi. I Coppers, et. al (2017) var deltagere med psykiatrisk komorbiditet ekskluderet fra samplet. Herudover var der flere studier som undersøgte andre psykiatriske lidelser ved det funktionelle sample. Dette var tilfældet for eksempelvis Heim et. al (2006) og Heim et. al (2009), som fandt, at de funktionelle samples også oplevede mere depression og angst end kontrolgrupperne. I Taycan, et. al (2014) var formålet med studiet at undersøge traumerelateret komorbiditet i det funktionelle sample. Diskussionen om påvirkningen af komorbiditeten bliver altså kompliceret af, at indeværende speciale også inkluderer mål for stress. Dette betyder, at flere af studierne måler på PTSD. Den generelt høje hyppighed af komorbiditet kan gøre det vanskeligt at forstå funktionelle lidelsers sammenhæng med overgreb i barndommen, da det ikke vides, om den funktionelle lidelse i højere grad kan være forbundet med andre psykopatologiske tilstande end overgrebene. I studier hvor der rapporteres om højere hyppighed af overgreb i barndommen hos det funktionelle sample, kan det altså ikke konkluderes, at der er en direkte sammenhæng mellem den funktionelle lidelse og overgreb. Der kan i øvrigt ikke konkluderes om årsagssammenhænge i case-control- og tværsnittsstudier (Lewallen & Courtright, 1998, p. 58), hvilket tidligere blev beskrevet.

5.5.4 Anvendelsen af selvrapporteringsinstrumenter

Alle inkluderede studier indeholder mål for overgreb i barndommen samt stress. Alle disse mål er, med undtagelse af endokrinologiske metoder, indhentet via selvrapportering, enten som interviews eller spørgeskemaer, og i den forbindelse er der væsentlige forhold at overveje.

I forhold til selvrapportering om symptomer stilles der krav til en vis selvrefleksion hos deltageren, da vedkommende ud fra spørgsmål skal kunne genkende symptomer ved sig selv; ofte vurdere hyppigheden og styrken heraf samt ofte huske, hvornår det adspurgte har været tilstede. Ligeledes afhænger eventuelle rapporteringsbias af deltagerens indstilling til undersøgelsen (Ivanouw & Rosenbaum, 2012, p. 179f). I forhold til mål af stress er der blevet anvendt en del forskellige spørgeskema i de inkluderede studier. Ved PTSD er det blevet fremhævet, at tilstanden bør undersøges direkte ud fra en diagnosemanual, som er tilfældet ved Taycan, et. al (2014), eller med selvrapporteringsskemaer såsom Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) eller Posttraumatic Stress Disorder Check List (PCL), som begge er anvendt i flere af studierne (se evt. tabel 1). Impact of Event

Scale (IES) anvendes af to studier (Heim, et. al, 1998; Radziej, et. al, 2015), men skalaen er frarådet, da den, som det første skala på området, er langt mere upræcis sammenlignet med senere udviklede skalaer (Elklit, 2012, p. 250). Undersøgelser har vist, at der er et højt sammenfald mellem diagnostiske interviews og selvrapporteringsskemaer, hvorfor der ingen forskel må formodes at være på instrumenternes præcision (Elklit, 2012, p. 251).

I forbindelse med selvrapporteringen af overgreb i barndommen kan det overvejes, om dette bedst egner sig til at blive vurderet via interviews eller spørgeskema. I et studie fra 1991 så man, at oplevelser med overgreb ikke blev rapporteret på samme måde i et psykiatrisk optagelsesinterview som i et fortroligt spørgeskema. Havde deltageren fortalt om overgreb i interviewet var det også synligt i det efterfølgende spørgeskema, men omvendt så man, at mellem 1/3 og halvdelen af dem som rapporterede overgreb i spørgeskemaet ikke fortalte om det i interviewet, hvilket sætter spørgsmålstegn ved interviewets pålidelighed til at vurdere forekomsten af overgreb (Dill, Chu, Grob & Eisen, 1991, p. 168). I indeværende review anvender studierne både interviews og spørgeskema, og der kan ud fra ovenstående argumenteres for, at spørgeskemainstrumenterne har en højere grad af reliabilitet. I Farley et. al (1998) og Smith et. al (2009) beskrives det blot, at deltagerne spørges til deres oplevelser med overgreb, og specifikke forhold om interviewet kendes ikke, hvorfor der kan stilles spørgsmål ved kvaliteten af vurderingen af forekomsten af overgreb. Flere af studierne anvendte spørgeskemaer, herunder ofte CTQ, hvilket beskrives nærmere i et kommende afsnit. Generelt kan det siges, at selvrapportering giver anledning til at overveje risikoen om rapporteringsbias, men brugen af psykometrisk validerede instrumenter kan forøge valideten af selvrapportering (Heim, et. al, 2009, p. 79).

5.6 Udfordringer ved indeværende reviews forståelse af funktionelle lidelser

I det følgende vil udfordringer i forbindelse med dette speciales definition af funktionelle lidelser blive belyst og diskuteret.

5.6.1 Konsekvenser ved definitionen af funktionelle lidelser

Indledningsvist i specialet blev det beskrevet, at der er stigende evidens for, at de forskellige funktionelle lidelser heriblandt de funktionelle syndromdiagnoser udgør subtyper af

samme underliggende fænomen, hvorfor også en ny samlende betegnelse anvendes i ICD-11 (Fink & Schröder, 2010, p. 415; Budtz-Lily, et. al, 2015, p. 2). På denne baggrund blev det besluttet at anvende en bred definition af funktionelle lidelser og i reviewet inkluderes alle lidelser som var diagnosticeret og karakteriseret som funktionelle. Det kan herfra diskuteres, hvad dette kan have haft af konsekvenser for reviewets resultater samt validitet, da de fleste af inkluderede artikler undersøger forskellige funktionelle diagnoser.

I tilfælde af at der sås en højere forekomst af signifikante resultater ved én type funktionel diagnose, kunne det dermed diskuteres, om denne funktionelle diagnose alligevel adskilte sig betydeligt fra de øvrige tilstande, ved eksempelvis at hvile på en anden ætiologi og patogenese. I indeværende review sås der intet mønster i forhold til, hvordan forekomsten af diagnoserne adskilte sig, afhængig af om studiet havde fundet et signifikant resultat eller ej. Dette kan dog skyldes, at mængden af artikler var relativt lav, hvilket medvirkede til, at få artikler undersøgte den samme diagnose. Den hyppigst undersøgte diagnose i de inkluderede artikler var FMS, som fem artikler undersøgte, hvoraf to ingen forskel fandt mellem grupperne, mens de tre øvrige fandt en forskel på hhv. både seksuelle og fysiske overgreb, kun fysiske overgreb og kun seksuelle overgreb. Andre diagnoser blev undersøgt i et eller to studier, hvilket vil sige, at indeværende review inddrog artikler som undersøgte seks forskellige diagnoser. Grundet det lille antal artikler og at det dermed ikke er muligt at opfange et eventuelt mønster, i forhold til de enkelte diagnoser, kan det herudfra ikke vurderes, hvordan den brede definition af funktionelle lidelser har haft betydning. Alligevel kan der stilles spørgsmålstejn ved om de funktionelle diagnoser kan være forskellige mht. i hvor høj grad overgreb er en prædisponerende faktor. Dette sætter spørgsmål ved begrebets konstrukt validitet. Konstrukt validitet referer til den videnskabelige proces, hvormed en psykologisk konstruktion etableres (Coolican, 2014, p. 222). Den nyere forskning, som ligger bag den nye samlende betegnelse for forskellige funktionelle diagnoser, kan anses som, at begrebets konstrukt validitet er under udvikling, og det er i forlængelse heraf, at dette speciale, på eksplorativ vis, har anvendt og dermed afprøvet den samlende betegnelse mht. en specifik prædisponerende faktor. De senere års revurdering af funktionelle lidelser som fænomen afspejler sig altså i indeværende speciale og dermed kan dette speciales brede definition af funktionelle lidelser, og hermed konstrukt validitet, problematiseres.

I forlængelse heraf har dette speciale også inddraget diagnoser, som mindre klassisk betragtes som tilhørende det funktionelle område, hvorfor der kan stilles spørgsmål ved,

i hvor høj grad de rummes i den nye betegnelse Bodily Distress Syndrome. Her tænkes på funktionelle kroniske bækkenbundssmerter (Heim et. al, 1998) og funktionel vestibulær lidelse (Radziej, et. al, 2015). Det kan overvejes om disse studier kunne have været ekskluderet for dermed at gøre indeværende review mere samlet mht. inddragede diagnoser.

I forhold til niveauet af stress i det funktionelle samples i sammenligning med kontrolgrupperne, peger evidensen fra dette review entydigt på, at de funktionelle samples på tværs af studier havde et øget stressniveau i form af højere PTSD og ratings af stress samt nedsat kortisolniveauer. Denne mere entydige evidens fremhæver et fælles karakteristika på tværs af de forskellige funktionelle diagnoser, hvorfor dette kan bruges som argument for, at det at forene de funktionelle lidelser og definere dem bredt, har været acceptabelt. At forene de funktionelle diagnoser bakkes i øvrigt op af tidligere forskning, som viser, at flere funktionelle syndromdiagnoser kan rummes i en diagnose (Fink & Schröder, 2010). Det skal dog overvejes at væsentlige metodologiske forhold såsom at stresskriteriet blev sent tilføjet, kan have haft stor betydning for studierne resultater. Dette diskuteres senere.

5.6.2 Konsekvenser af terminologisk forvirring

I forlængelse af ovenstående diskussion om mulige konsekvenser af den brede definition af funktionelle lidelser, kan det ligeledes diskuteres, hvordan grænsen for funktionelle lidelser er sat, samt hvilken betydning dette kunne have haft. Som det er klargjort under metodeafsnittet, var det et inklusionskriterie, at der skulle være tale om en egentlig funktionel diagnose og dermed blev studier ekskluderet som undersøgte eksempelvis medically unexplained symptoms. Af metodemæssige årsager var det nødvendigt at fastsætte en klar grænse, men det kan dog ikke med sikkerhed vides om relevante studier for dette review blev ekskluderet. Her problematiseres den terminologiske forvirring igen, da den manglende konsistens i anvendelsen af begreber, på området om funktionelle lidelser, kan have store konsekvenser i en systematisk søgning i litteratur. Her kan det overvejes om, der er studier som undersøger tilstande der betragtes som funktionelle jf. dette reviews definition, men som ikke fanges i søgningen, da andre betegnelser kan være anvendt. Her tænkes eksempelvis på studier om kroniske smerter, hvori det ikke tydeliggøres i søgbare felter, at smerterne også betragtes som funktionelle. Forvirringen i

terminologien kan altså have haft den konsekvens af søgningen mister systematik og at relevante studier dermed kan overses.

Der er altså væsentlige forhold som skal overvejes i forskningen af funktionelle lidelser. Dette er ligeledes tilfældet, når man undersøger konsekvenser af overgreb i barndommen, hvilket diskuteres i det følgende.

5.7 Overvejelser omkring forskning i barndomstraumer

Som det allerede er beskrevet, kan der være udfordringer i forbindelse med selvrapportering om barndomstraumer. I dette afsnit diskuteres valget af seksuelle og fysiske overgreb i barndommen, det retrospektive element i at rapportere om barndommen samt andre forhold som kan have haft betydning for reviewets resultater.

5.7.1 Valget af seksuelle og fysiske overgreb

Det blev i begyndelsen af specialet overvejet, hvordan barndomstraumer skulle afgrænses og operationaliseres, og det blev i den forbindelse besluttet at fokusere på seksuelle og fysiske overgreb i barndommen. I det følgende diskuteres valget heraf.

Fysiske og seksuelle overgreb kan antages at være væsentligt forskellige mht. indholdet og karakteren af overgrebet, hvorfor indeværende speciale kan kritiseres for at inddrage begge typer overgreb, fremfor at fokusere på blot den ene slags. I forskning af barndommens betydning for det senere liv, har man ofte bredt defineret negative og traumatiske barndomsoplevelser med samlende betegnelser som ”childhood adversity” eller ”early life stress”. Sådanne begreber dækker over en række af vilkår og oplevelser herunder både eksempelvis overgreb, neglect, fattigdom, dårlige sociale vilkår, sygdom osv. Disse brede betegnelser er blevet kritiseret, da det kan være vanskeligt at undersøge og klarlægge, hvilke mekanismer som er i spil i specifikke typer af oplevelser eller vilkår. Det har dog vist sig, at flere typer af negative oplevelser ofte forekommer samtidig i barnets liv, hvorfor det metodemæssigt er vanskeligt at undersøge konsekvenserne af kun en type oplevelse (McLaughlin, et. al, 2014, p. 579). Farley et. al fremhæver i den forbindelse, at ofre for seksuelle overgreb ofte også oplever fysiske overgreb og henviser til et studie, hvor 89% af ofre for seksuelle overgreb i barndommen også rapporterede om fysiske overgreb i barndommen (Farley, et. al, 2001, p. 601). Studier som kun koncentrerer

sig om en type oplevelse er ligeledes blevet kritiseret, da symptomer og andre følger ikke kan sættes i direkte relation til det undersøgte vilkår eller hændelse, og hermed kan der argumenteres for en oversimplificering kan opstå (Sachs-Ericsson et. al, 2009, p. 172). Som et forsøg på at overkomme denne udfordring er det blevet foreslået at skelne mellem barndomsoplevelser som deprivation eller trussel. Deprivation refererer til et fravær, herunder eksempelvis manglen på miljømæssige stimuli, mens trussel refererer til oplevelser som truer individets sikkerhed som eksempelvis overgreb (McLaughlin, et. al, 2014, p. 580). Selvom seksuelle overgreb og fysiske overgreb kan adskille sig betydeligt, kan der på baggrund af skelnen mellem trussel og deprivation argumenteres for, at begge typer overgreb befinder sig indenfor trusselsaspektet. På den baggrund kan der argumenteres for, at begge typer overgreb kan rummes i samme undersøgelse.

5.7.2. Det retrospektive element i at rapportere om overgreb

I forbindelse med undersøgelser af konsekvenserne af overgreb i barndommen bruges selvrapporteringer ofte, som blev beskrevet under afsnit 5.5.4. Ved selvrapporteringer om hændelser i barndommen er rapporteringen retrospektivt, hvilket kan give anledning til større risiko for rapporteringsbias. Anvendelsen af retrospektive rapporteringer om traumer er i forskningen blevet kritiseret og der er blevet sået tvivl om validiteten af målingerne (Berstein, Stein, Newcomb, Walker, Pogge et. al, 2003, p. 170). Ved retrospektive rapporteringer er det, blevet fremhævet, at menneskets hukommelse er et komplekst system, hvor minder om fortiden konstant rekonstrueres og dermed er genstand for vedvarende forandringer (Hardt, 2010, p. 425). Det er forsøgt at klarlægge, i hvor høj grad retrospektive rapporteringer om overgreb i barndommen er fejlbehæftet. I et studie har man sammenlignet to samples, hvor traumatiske barndomsoplevelser var tilgået hhv. retrospektivt og prospektivt via et longitudinelt kohorte design. Studiets resultater viste, at der ikke var anledning til at vurdere den retrospektive rapportering som mere biased (Hardt, 2010, p. 425). I et ældre studie spurgte man 129 kvinder, som havde været udsat for seksuelle overgreb i barndommen, dokumenteret i kraft af hospitalsjournaler, hvorvidt de havde oplevet seksuelle overgreb som barn. Hele 38% havde ingen hukommelse for overgrebene, hvilket indikerer, at manglende hukommelse af seksuelle overgreb i barndommen kan forekomme (Williams, 1994, p. 1170; 1174). Det må altså antages, at der er en vis risiko for rapporteringsbias, når man spørger deltagere om deres oplevelser med barndomstraumer og det kan altså ikke udelukkes, at der har været en over- eller

underestimeringer heraf. I den forbindelse har man i øvrigt set, at yngre kvinder oftere rapporterer om overgreb i barndommen sammenlignet med ældre kvinder (Heitkemper, et. al, 2001, p. 12).

I forlængelse heraf kan instrumentet til måling af overgreb vurderes. Det hyppigst anvendte måleinstrument til overgreb var Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) som seks af de inkluderede studier benyttede. CTQ er grundigt testet for psykometriske egenskaber og har udvist god test-retest og intern konsistens reliabilitet, ligesom den er vurderet til at have god konvergent og diskriminativ validitet i forhold til struktureret traume interview (Heim, et. al 2006, p. 1260; Bernstein, et. al, 2003, p. 171). Da CTQ vurderes godt på flere punkter samt, at det tidligere sås, at spørgeskemaer har vist sig mere pålidelige i rapporteringen af overgreb sammenlignet med interviews, kan det vurderes at anvendelsen af CTQ højner studiers kvalitet og dermed dette reviews resultater.

5.7.3 Andre karakteristika ved seksuelle og fysiske overgreb

Indeværende review kan kritiseres for ikke at skelne mellem sværhedsgrad, hyppighed og udøveren af overgrebene. WHO's definition af hhv. seksuelle og fysiske overgreb, som dette speciale tager udgangspunkt i (jf. afsnit 1.3.2.), kan opfattes som forholdsvis bred og rummer derfor mange typer af oplevelser. Indeværende review kan, med anvendelsen af denne definition, kritiseres for ikke at tage tilstrækkelig højde for indflydelsen af forholdene omkring overgrebene. Yderligere skelnes der ikke mellem, hvornår i barndommen overgrebet eller overgrebene er foregået. Her er det i øvrigt forskelligt mellem studierne, hvor grænsen er sat i forhold til, hvornår overgrebet betragtes som foregået i barndommen. Heitkemper et. al (2001) og Heim et. al (1998) definerede eksempelvis begge overgreb i barndommen som 13 år eller yngre.

I forbindelse med alder og overgreb er det blevet fremhævet, at overgreb tidligt i barndommen kan være mere skadelige for barnet. Udsættes et barn for overgreb før fem årsalderen er der højere risiko for at internaliserende symptomer og dysreguleret HPA-akse (De Bellis & A. B., 2015, p. 7). Yderligere har et tværsnitsstudie vist, at traumer hos små og førpubertets børn, som bor på børnehjem, udviser lav produktion af kortisol om morgenen og i løbet af dagen, som tyder på, at førpubertetsbørn er mere sårbare overfor den negative feedback mekanisme som kontrollerer kortisol (De Bellis & A. B., 2015, p. 6f). Hermed kan det overvejes, at tidlige overgreb har mere skadelig påvirkning på barnet.

5.7.4. Stressbegrebet i indeværende litteraturreview

I forbindelse med beskrivelsen af barndomstraumer blev stress ligeledes beskrevet. Indeværende speciale bygger på Selyes' definition af stress og der blev som inklusionskriterie derfor inddraget flere forskellige typer af stressmål. Dette diskuteres i det følgende.

I kraft af at kriteriet om stress blev tilføjet senere i screeningsprocessen, blev der ikke stillet specifikke krav til målene heraf, hvilket betød at stress blev bredt defineret og rummede forskellige typer af stressmål, herunder mål af PTSD, mål for oplevet stress og endokrinologiske målemetoder. Hermed problematiseres måden, hvorpå stress er blevet operationaliseret i indeværende review. Operationalisering af begreber henviser til definitionen af et fænomen, i forhold til hvordan det måles (Coolican, 2014, p. 60). Der kan argumenteres for, at specialets operationalisering af stress har manglet konsistent, da spørgeskemabesvarelser omkring stress i hverdagen eller PTSD symptomer adskiller sig betydeligt fra endokrinologiske metoder, hvor bl.a. kortisol måles hver halve time. At inddrage disse forskelligartede mål under samme definition kan give anledning til problemer, i forhold til om man måler på det, man tror. Dette sætter spørgsmål ved validiteten af stress i indeværende review. Det kan overvejes om, det havde været bedre at operationalisere stressbegrebet på en anden måde, eksempelvis med PTSD ratings.

Resultaterne på PTSD rating finder, at forekomsten af PTSD var højere i de funktionelle samples, selvom forekomsten mellem funktionelle lidelser og overgreb ikke kunne påvises. Dette giver anledning til at overveje om funktionelle lidelser er relateret til traumatiske oplevelser i det hele taget. I det følgende afsnit vil projektets resultater diskuteres.

5.8 Funktionelle lidelsers sammenhæng med traumer og stress

Det er bemærkelsesværdigt, at indeværende review ikke finder en klar sammenhæng mellem fysiske og seksuelle overgreb i barndommen og funktionelle lidelser, men finder en høj forekomst af PTSD, høj oplevet stress og lave kortisolniveauer hos de funktionelle samples. Dette kan give anledning til en diskussion om hvordan funktionelle lidelser er forbundet til stress og traumer generelt. I det følgende diskuteres dette med et teoretisk afsæt, først ud fra et neurobiologisk perspektiv og dernæst ud fra et kognitivt perspektiv.

5.8.1 Det neurobiologiske perspektiv

I kraft af at PTSD hyppigere viser sig i de funktionelle samples, kan det først bemærkes, at disse mennesker har oplevet en eller anden form for traumatisk hændelse. Oplevelser af voldsom traumatisk karakter er, som beskrevet, et kriterie ved PTSD (WHO, 2018, 6B40) og hermed kan det diskuteres om, der er en vis sammenhæng mellem funktionelle lidelser og traumatiske oplevelser i det hele taget. Som det sås i teoriafsnittet, har mennesker som udsættes for overgreb i barndommen øget risiko for PTSD, også efter andre stressorer senere i livet (Sheffler, et. al, 2020, p. 53) og det kan i den forbindelse ikke vides, om PTSD i de funktionelle samples er udløst i forbindelse med en anden traumatisk oplevelse.

I forhold til at diskutere hvordan udviklingen af en funktionel lidelse er relateret til øget stress, kan stressresponsen inddrages. Det er tidligere beskrevet, at tidlig eksponering for stressende oplevelser kan give anledning til dysregulation i neuroendokrine processer, herunder reguleringen af HPA-aksen med øget sensitivitet samt aktivitet i amygdala (De Bellies & A. B., 2014, pp. 4-6; McLaughlin, et. al, 2014, p. 584). Det er i litteraturen om funktionelle lidelser ligeledes beskrevet, at man har set forstyrrelser i HPA-aksen (Skjernov & Møhl, 2017, p. 513f). Det kan dermed diskuteres, om forandringer i den almindelige stressrespons ligger grundlaget for udviklingen af en funktionel lidelse. Det dysregulerede nervesystem er karakteriseret ved en øget sensitivitet, hvilket også betyder, at igangsættelsen af stressresponsen kan være ændret. Dette kan danne grundlag for at overveje, om patienterne oplever somatiske fornemmelser hurtigere og oftere grundet den øgede sensitivitet. Der kan dermed overvejes, om funktionelle lidelser kan anses som stressmedierede lidelser, da evnen til at håndtere stress, på neurobiologisk plan, synes udfordret. Det er altså muligvis en øget sensitivitet overfor stress som går forud for udviklingen af den funktionelle lidelse. Denne mulige sammenhæng bør testes empirisk for at vurdere, om stress kan anses som den medierende faktor. I kraft af det høje niveau af PTSD og dermed oplevede traumer, som indeværende review finder, kan det overvejes om traumerne eventuelt igangsætter det stressmedierende aspekt. I det følgende ser vi nærmere på, at kognitive elementer kan være medvirkende til at den øgede neuroendokrine stress bliver opretholdt.

5.8.2 Det kognitive perspektiv

Det kan i forlængelse af overstående overvejes, hvordan individets kognitive kapaciteter har betydning for oplevelsen af kropslige sensationer. I den forbindelse blev kognitive skemata brugt til at forstå, hvordan funktionelle patienters fortolkning af almindelige kropslige sensationer kan være fejlbehæftet og tildelt øget opmærksomhed (Brown, 2006, p 45f). I forbindelse med beskrivelsen af barndomstraumer i specialets teoriafsnit, blev det fremhævet, at barnets indre arbejdsmodeller grundlægges tidligt i barndommen i samarbejde med de primære omsorgspersoner (Bowlby, 1973, p. 203f). Der kan argumenteres for, at tidlig eksponering af ekstrem stress ved fx overgreb, udover at påvirke den neuro-endokrine stressrespons, også kan give anledning til udarbejdelsen af negativt indhold i indre arbejdsmodeller, som videre vil udfordre individet i at møde og håndtere omverdenen. I den forbindelse sås det, at Bowlby beskrev, at oplevelsen af tilgængeligheden af omsorgspersonen påvirker, i hvor høj grad barnet vil være tilbøjeligt til at reagere med frygt i muligt faretruende situationer (Bowlby, 1973, p. 203). Har barnet oplevet manglende tilgængelighed og omsorg fra omsorgspersonen, eventuelt i forbindelse med traumatiske oplevelser, kan der argumenteres for, at barnets frygtreaktion vil aktiveres oftere ifølge denne teori. Det kan overvejes, om det negative indhold i de indre arbejdsmodeller og den øgede tilbøjelighed til at reagere med frygt, er relateret til, at individet bliver udfordret i at håndtere kropslige sensationer og hurtigt reagerer med frygt herpå.

Det er ligeledes blevet fremhævet, at emotionsreguleringen efter overgreb kan være beskadiget (Sheffler, et. al, 2020, p. 51), og dermed kan det tænkes, at individet med en historik om overgreb også kan være udfordret i regulere ubehagelige fysiske fornemmelser. Hvornår en fysisk fornemmelse opleves som så generende og ubehagelig, at den giver anledning til sygdomsbekymring og opsøg af læge, er varierende fra person til person. Ved mennesker som udvikler funktionelle lidelser kan det overvejes om grænsen for sygdomsbekymring og oplevelsen af ubehag ved fysiske fornemmelser er lavere end almindeligt. Som det er beskrevet af The International Association for the Study of Pain defineres smerte som en ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse (IASP, 2020¹²), og det ses dermed, at smerte i høj grad også er en emotionel oplevelse. Her kan det overvejes om den emotionelle del af smerten, såfremt smerte er det aktuelle symptom, spiller en hovedrolle og dermed om grænseværdien for, hvornår psykologisk ubehag samt bekymring opstår, er lavere. Er individet udfordret i at håndtere det psykologiske ubehag som smerten medfører, kan det overvejes, om dette giver anledning til en vedvarende

¹² <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=10475> tilgået 21.05.21

mistolkning af almindelige kropssensationer. Muligvis formår vedkommende ikke at linke et fysisk element af en emotionel oplevelse, som eksempelvis ondt i maven ved bekymring og nervøsitet, til selve emotionen. Dermed kan det fysiske element af en egentlig følelsesmæssig oplevelse fejlagtigt tolkes som et farligt symptom.

Mangelfuld emotionsregulering vanskeliggør at bryde negative kognitive mønstre om symptomerne, hvilket kan være medvirkende til at symptomer bliver og fortsat plager individet. Yderligere er overgrebet et traume, fordi offeret bliver til et objekt og der forekommer grad af kontroltab (Sar & Ozturk, 2006, p. 12). Det oplevede kontroltabet kan bringes med sig i livet, hvorfor personen med funktionelle symptomer kan opleve at være ude af stand til at kontrollere symptomerne. Kontroltabet fra overgreb kan altså give anledning til at individet indtager sygerollen og bliver hæmmet af de funktionelle symptomer.

5.9 Metodiske styrker og svagheder ved specialets litteraturreview

I de følgende afsnit diskuteres styrker og begrænsninger ved det indeværende systematiske review.

5.9.1 Metoden

Dette speciales problemformulering er blevet undersøgt med det systematiske litteraturreview som metode, hvilken befinder sig øverst i evidenshierarkiet sammen med metaanalyser (Pandis, 2011, p. 446). En styrke ved dette speciale er altså, at en af de sikreste metoder blev anvendt til at undersøge problemformuleringen. Herudover er fremgangsmåden af reviewet baseret på anbefalinger fra PRISMA, hvilket også anses som en styrke, da der vægtes gennemsigtighed gennem hele processen.

5.9.2 Søge- og screeningsprocessen

Generelt set er der både styrker og svagheder ved søge- og screeningsprocessen i indeværende review. Der kan argumenteres for, at den udarbejdede søgestreng har flere styrker i kraft af, at mange relevante synonymer blev inddraget. Forud for udvælgelsen af søgeord til søgestrengen var der en grundig og bred orientering i diagnosemanualerne og litteraturen om de funktionelle lidelser, hvilket ansås som nødvendigt i dette terminologiske

komplekse område. Det blev i det hele taget tilstræbt at inkludere alle tænkelige ord og betegnelser for hhv. funktionelle lidelser og overgreb i barndommen.

Indeværende review har anvendt to databaser i søgningen. Disse var PsycInfo og PubMed som var udvalgt til at dække over hhv. psykologisk og medicinsk litteratur. Det blev overvejet at inddrage en tredje database såsom Web of Science eller Scopus, som er databaser, hvis fokusområder er bredere sammenlignet med PsycInfo og PubMed. Det er ligeledes anbefalet i systematiske litteraturreview at anvende mere end to eller tre databaser (Perestelo-Pérez, 2013, p. 53). En tredje database blev dog fravalgt, da mængden af artikler som skulle screenes ville overstige, hvad der kunne lade sig gøre indenfor projektets tidsramme. Det blev derfor besluttet at prioritere høj kvalitet og ordentlighed igennem hele screeningsprocessen ved kun at inddrage to databaser og dermed et mere realistisk antal artikler. Udover at anvende en tredje database kunne der være udført referencesøgning.

I 2. screeningsfase blev 23 artikler ekskluderet pga. manglende adgang via AAU's licenser, hvilket vurderes som en svaghed, da det er uvist, hvorvidt disse artikler kunne have indgået i indeværende review og bidraget til besvarelse af problemformuleringen. Det kan yderligere overvejes, om der er været sprogbias i indeværende review, da der blev søgt på specifikke sprog samt blev ekskluderet fem artikler i 2. screeningsfase på denne baggrund. Det kan ikke udelukkes, at artikler på andre sprog kunne have været relevante for specialets review.

5.9.3 Udførsel af en person

Yderligere blev indeværende review kun udarbejdet af én person. Det er anbefalet, at minimum to personer uafhængigt af hinanden gennemgår de fremsøgte artikler og eventuelle uenigheder diskuteres og afstemmes (Perestelo-Pérez, 2013, p. 53). Da indeværende speciale er skrevet alene, har det kun været muligt, at screeningsprocessen er foretaget af en person. Dette kan anses som en svaghed ved den metodiske fremgangsmåde, da der uundgåeligt vil opstå fejl og forseelser i systematisk screening af store mængder litteratur, som med større sandsynlighed vil opfanges med flere reviewere. Ligeledes er dataudtrækningen af de endeligt inkluderede artikler kun foretaget af en person, hvilket ligeledes kan anses som en svaghed, da det her kræver en høj grad af koncentration og nøjagtighed at navigere i de mange tabeller og data. Det har naturligvis været tilstræbt at gennemgå artikler og trække data ud med størst mulig præcision, og ved tvivlsspørgsmål

er vejlederen konsulteret. Også Risk of Bias analysen blev udført kun af undertegnede, hvilket er blevet diskuteret tidligere. Undertegnede har i øvrigt ikke før udarbejdet systematiske litteraturreviews og har derfor minimal erfaring med systematisk gennemgang af artikler. Der kan argumenteres for at dette har haft betydning for reviewet reliabilitet, da det ikke har været muligt at sammenholde forskellige revieweres metoder, hvilket også kendes som interraterreliabilitet (Ivanouw, 2012, p. 114).

5.9.4 Tilføjelse af kriterie

Et væsentligt kritikpunkt ved indeværende review er, at der sent i screeningsprocessen blev tilføjet endnu et inklusions- og eksklusionskriterie omhandlende inklusionen af et mål for stress. Dette medvirkede til at det endelige antal inkluderede artikler gik fra 67 til endte på 12. Beslutningen ansås som nødvendigt af praktiske hensyn, men har dog haft den konsekvens, at der i den oprindelige søgestreng ikke var inkluderet ord for stress. Hermed kan relevante artikler været blevet overset i søgning og dette må antages at være en væsentlig svaghed ved indeværende reviews reliabilitet.

Dette kan ligeledes have haft betydning for undersøgelsen af forekomsten af overgreb hos funktionelle lidelser. Før stresskriteriet var der 67 artikler som kunne bidrage med data til første del af problemfeltet om sammenhængen mellem overgreb og funktionelle lidelser. Det vil sige, at meget relevant data blev udelukket efter, at det nye stresskriterie blev tilføjet.

5.10 Implikationer for praksis

Formålet med dette speciale har været at undersøge ætiologiske strukturer ved funktionelle lidelser, hvorfor det ikke er blevet prioriteret at beskæftige sig med behandlingen af funktionelle lidelser. Om ikke andet er formålet med at klargøre ætiologien og udlede sammenhænge med mulige prædisponerende faktorer, at bidrage med viden og retning til arbejdet med patienter i praksis samt den videre forskning på området.

I dette speciale kunne der ikke findes en entydig sammenhæng mellem forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb i barndommen og funktionelle lidelser, men der sås på tværs af studierne, at niveauet af stress i de funktionelle samples var højt. Særligt PTSD var rapporteret oftere i det funktionelle sample i sammenligning med flere forskellige typer kontrolgrupper. Dette giver anledning til at overveje om mennesker med

funktionelle lidelser oftere har oplevet traumer, som for nogens vedkommende er overgreb i barndommen men for mange andre, kan være andre oplevelser. Dette kan have implikationer for praksis, hvis det er tilfældet, at der er en sammenhæng mellem funktionelle lidelser og traumer generelt, da traumebehandling dermed kunne være relevant. Funktionelle lidelser behandles i dag med psykologiske og psykiatriske metoder, da disse er de eneste som har vist effekt, og specielt kognitive og adfærdsmæssige behandlingsmetoder har vist at have særlig god effekt (Fink, 2005, p. 52; Fink & Rosendal, 2012, p. 89). Det kan i forlængelse heraf overvejes, om patienter med funktionelle lidelser eller mennesker som udviser begyndende tegn på en funktionel lidelse, bør screenes for PTSD og traumatiske oplevelser.

Er funktionelle lidelser stressmedierede, hvilket blev diskuteret, kan det overvejes om øget fokus på stress og traumer i både udredning og behandling af patienter vil give bedre muligheder for at arbejde med den funktionelle lidelse og eventuelt medvirke til, at den funktionelle lidelse diagnosticeres tidligt. Dette kan betyde, at patienterne undgår at blive sendt rundt til forskellige medicinske afdelinger, i forsøget på at klargøre en somatisk diagnose, og dermed minimere risikoen for iatrogene skader (jf. afsnit 2.1.4, 2.4.1.1). Desuden kan det overvejes om tidligt diagnosticering vil afhjælpe patienten fra at udvikle stærke negative vedligeholdende cirkler.

5.11 Fremtidig forskning

Indeværende review fandt ikke en sammenhæng mellem overgreb i barndommen og funktionelle lidelser modsat tidligere reviews, hvorfor der er brug for yderligere forskning for at undersøge dette nærmere. Der blev dog fundet evidens for, at stressniveauet, og her særligt niveauet af PTSD, var højt ved patienter med funktionelle lidelser, og det blev i den forbindelse diskuteret om funktionelle lidelser er stressmedierede. Der er brug for studier som tester dette empirisk. I forhold til indeværende speciales operationalisering og definition af stress kunne man fordelagtigt i fremtidige studier være mere præcis hermed, ligesom at fremtidige systematiske litteraturreviews bør inkludere alle elementer i litteratursøgningen fra start, hvilket ikke var tilfældet i indeværende review.

I forbindelse med at niveauet af PTSD var højt samtidigt med, at der ikke kunne findes evidens for sammenhængen mellem funktionelle lidelser og overgreb i barndommen, blev det diskuteret om andre traumer, end overgreb i barndommen, var prædisponerende for funktionelle lidelser, og dermed kunne videre forskning inkludere flere typer af traumer. I denne sammenhæng blev det i ovenstående overvejet om screening af

traumer bør implementeres i behandlingen og udredningen af funktionelle lidelser, hvorfor et forslag til fremtidig forskning er at undersøge sammenhængen med forskellige traumer videnskabeligt. At undersøge effekten af en traumefokuseret intervention på en gruppe mennesker med funktionelle lidelser kan bidrage med indsigt i, hvordan traumer evt. forværrer og medierer den funktionelle lidelse.

Som beskrevet har dette speciale været eksplorativ i sin anvendelse af den brede definition af funktionelle lidelser. I forbindelse med udviklingen i forståelsen og afgrænsningen af funktionelle lidelser, kan der være behov for flere studier som forholder sig bredt til funktionelle lidelser for at afprøve denne samlebetegnelse mere. Her kan det dog overvejes om fremtidige studier vil have mere gavn af at definere funktionelle lidelser mere præcist og afklare nøjagtig, hvilke diagnoser som inkluderes, i modsætning til dette review, hvor der også blev inkluderet studier om funktionelle kroniske bækkenbundsmerter og funktionel vestibulær lidelse.

Yderligere blev det overvejet, at observationsstudier ikke kan sige noget om kausaliteten mht. om overgreb eller andre traumer er prædisponerende for funktionelle lidelser. Det er svært at overkomme sådanne udfordringer grundet vigtige etiske og moralske hensyn. Det kan dog overvejes om prospektive studier kunne bidrage med mere viden om, hvad der er karakteristisk i barndommen hos mennesker som senere udvikler en funktionel lidelse.

6. Konklusion

Samlet set, kan det ud fra dette review ikke konkluderes, at der forekommer en sammenhæng mellem fysiske og seksuelle overgreb i barndommen og funktionelle lidelser. Evidensen på området var tvetydig, da ca. halvdelen af reviewets inkluderede artikler fandt en statistisk signifikant sammenhæng mellem seksuelle og/eller fysiske overgreb i barndommen og den funktionelle lidelse, mens den anden halvdel ikke fandt en signifikant sammenhæng. Dette er i modsætning til tidligere forskning på området. Indeværende review adskilte sig fra tidligere forskning ved at definere funktionelle lidelser bredt, på baggrund af den nye diagnose, Bodily Distress Syndrome, hvilket betød, at seks forskellige diagnoser, som blev betegnet som funktionelle, var inkluderet i indeværende review.

I forhold til første del af specialets problemfelt, vedrørende forekomsten af seksuelle og fysiske overgreb i barndommen hos mennesker diagnosticeret med en funktionel lidelse, kan det på baggrund af dette speciale ikke vurderes, at forekomsten af disse overgreb, i barndommen, skulle være hyppigere hos mennesker med funktionelle lidelser. Det blev diskuteret, hvordan metodemæssige forhold kunne have indflydelse på resultatet. Herunder blev det bl.a. overvejet om selektionsbias i samples, anvendelsen af kontrolgrupper samt rapporteringsbias ved retrospektiv selvrapportering om overgreb i barndommen, havde indflydelse på de inkluderede studiers resultater og dermed specialets litteraturreview. På grund af den manglende sammenhæng i inkluderede studiers resultater blev det vurderet, at der er behov for mere forskning om forholdet mellem funktionelle lidelser og overgreb i barndommen.

Resultaterne fra indeværende review var mere entydige, i forhold til specialets andet problemfelt, vedrørende niveauet af stress som medierende for funktionelle lidelser. På baggrund af specialets inkluderede mål for stress sås det, på tværs af inkluderede artikler, at hovedparten af studierne rapporterede om et signifikant afvigende stressniveau ved de funktionelle samples, i form at højere score på PTSD symptomer eller PTSD diagnose, øget oplevet stress og nedsatte endokrinologiske mål af kortisol. Sammenhængen mellem øget stress og funktionelle lidelser gav anledning til at diskutere, om funktionelle lidelser er stressmedierede i form af dysregulerede neuroendokrine processer samt uhensigtsmæssig kognitiv håndtering.

I forhold til at besvare i hvilken grad fysiske og seksuelle overgreb i barndommen er prædisponerende faktorer for udviklingen af funktionelle lidelser, kan det på baggrund af dette speciale konkluderes, at fysiske og seksuelle overgreb i barndommen ikke lader til at være direkte prædisponerende. Det blev diskuteret, at traumer generelt kan igangsætte stresssystemet, som dermed muligvis kan være medierende for udviklingen af en funktionel lidelse. På grund af den tvetydige evidens, i forhold til forekomsten af overgreb i barndommen, blev det diskuteret i forbindelse med øget PTSD niveauer, at den prædisponerende faktor ikke kunne begrænses til overgreb i barndommen men eventuelt måtte inkludere flere typer af traumatiske oplevelser. Dermed kunne det ikke entydigt støttes, at stress i forbindelse med overgreb i barndommen, skulle være en medierende faktor. I forbindelse med at undersøge i hvor høj grad seksuelle og fysiske overgreb er prædisponerende for udviklingen af funktionelle lidelser, blev det problematiseret, at brugen af observationsstudier ikke gjorde det muligt at udlede noget om kausaliteten mht. overgreb og funktionelle lidelser. Metodemæssige forhold gør det altså vanskeligt at konkludere noget om, i hvor høj grad traumer er prædisponerende, da der her i ligger en indforståethed om kausalitet.

Specialets validitet og reliabilitet blev løbende vurderet og her blev det bl.a. problematiseret af indeværende review er udarbejdet af en person. På baggrund af specialets resultater kan det dog generelt siges, at sammenhængen mellem overgreb i barndommen og funktionelle lidelser ikke kunne konsolideres, men et øget niveau af stress, eventuelt udløst i forbindelse med overgreb i barndommen men også andre traumer, kunne anses som være medierende for udviklingen af en funktionel lidelse. I forlængelse af diskussionen om hvorvidt funktionelle lidelser kunne være stressmedierede blev det efterspurgt at dette undersøges i empiriske studier. Kan det understøttes at funktionelle lidelser er stress- og/eller traumerelaterede kan dette kan betydning for praksis, hvor det blev overvejet om der bør screenes for traumer i mødet med patienter med funktionelle lidelser.

7. Referenceliste

- Afdelingen for Funktionelle Lidelser (2021). Om Funktionelle lidelser. *Aarhus Universitetshospital*. <https://funktionellelidelser.dk/om-funktionelle-lidelser/> tilgået 27.05.21
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA
- American Psychiatric Association. (2020). Random Samples vs. Clinical Samples. *American Psychiatric Association*. <https://www.apa.org/pi/about/publications/care-givers/research/methods/samples> tilgået 19.05.21
- AUB, Aalborg Universitetsbibliotek. <https://www.aub.aau.dk/find-materiale/databaser/info?id=1266718> tilgået 26.05.21
- AUB, Aalborg Universitetsbibliotek. <https://www.aub.aau.dk/find-materiale/databaser/info?id=1776120> tilgået 26.05.21
- Berstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., Stokes, J., Handelsman, L., Medrano, M., Desmond, D. & Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27, 169–190
- Borsini, A., Hepgul, N., Mondelli, V., Chalder, T., Pariante, C. M., & Mondelli, V. (2014). Childhood stressors in the development of fatigue syndromes: a review of the past 20 years of research. *Psychological Medicine*, 44(9), 1809–1823. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002468>
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and Loss: Volume II: Separation, Anxiety and Anger*. London: The Hogarth Press and the Institute of Psycho-Analysis.
- Bowlby, J. (1988). *A Secure Base*. (ed). NY: Routledge Classics.
- Brown, R. J. (2006). Medically unexplained symptoms: a new model. *Psychiatry* 5:2, 43–47.
- Brostrøm, S. (2019). Improving care for patients with functional disorders in Denmark. *Journal of Psychosomatic Research*, 116, 22–24
- Budtz-Lilly, A., Schröder, A., Rask, M. T., Fink, P., Vestergaard, M., & Rosendal, M. (2015). Bodily distress syndrome: A new diagnosis for functional disorders in primary care? *BMC Family Practice*, 16(180), 1–10, doi:10.1186/s12875-015-0393-8
- Børnekonventionen FN (1989). *Bekendtgørelse af FN-konvention af 20. november 1989 om Barnets Rettigheder*. Udenrigsministeriet.

- Chitkara, D. K., van Tilburg, M. A. L., Blois-Martin, N. & Whitehead, W. E. (2008). Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*, 103(3), 1-13, doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01722.x.
- Ciccone, D. S., Elliott, D. K., Chandler, H. K., Nayak, S., & Raphael, K. G. (2005). Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome: A test of the trauma hypothesis. *The Clinical Journal of Pain*, 21(5), 378-386. doi:10.1097/01.ajp.0000149796.08746.ea
- Coolican, H. (2014). *Research methods and statistics in psychology* (6. ed.). London: Psychology Press.
- Coppens, E., Van Wambeke, P., Morlion, B., Weltens, N., Giau Ly, H., Tack, J., . . . Van Oudenhove, L. (2017). Prevalence and impact of childhood adversities and post-traumatic stress disorder in women with fibromyalgia and chronic widespread pain. *European Journal of Pain*, 21(9), 1582-1590. doi:10.1002/ejp.1059
- Creed, F., Guthrie, E., Fink, P., Henningsen, P., Rief, W., Sharpe, M., & White, P. (2010). Is there a better term than “Medically unexplained symptoms”? *Journal of Psychosomatic Research*, 68(1), 5-8. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.004
- De Bellies, M. D. & A. B., A. Z. (2014). The Biological Effects of Childhood Trauma. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014 April ; 23(2): 185–222. doi:10.1016/j.chc.2014.01.002
- De Roa, P., Paris, P., Poindessous, J. L., Maillet, O., & Héron, A. (2018). Subjective experiences and sensitivities in women with fibromyalgia: A quantitative and comparative study. *Pain Research & Management*, 2018
- Dill, D. L., Chu, J. A., Grob, M. C. & Eisen, S. V. (1991). The Reliability of Abuse History Reports: A Comparison of Two Inquiry Formats. *Comprehensive Psychiatry*, Vol. 32, No. 2 (March/April), 1991: pp 166-169
- Elklit, A. (2017). Traumefremkaldte lidelser. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 427-439). København: Hans Reitzels Forlag.
- Elklit, A. (2012). Redskaber til psykologisk undersøgelse og diagnostik af traumatiserede. In. P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 245-257). København: Dansk Psykologisk Forlag.
- Farley, M., & Patsalides, B. M. (2001). Physical symptoms, posttraumatic stress disorder, and healthcare utilization of women with and without childhood physical and sexual abuse. *Psychological Reports*, 89(3), 595-606. doi:10.2466/pr0.2001.89.3.595

- Fink, P. & Rosendal, M. (2012) *Funktionelle lidelser – udregning og behandling*. København: Munksgaard.
- Fink, P. (2005). Funktionelle lidelser og symptomer. Dilemma omkring klassifikation og begreber. *Tidsskrift for Forskning I Sygdom Og Samfund - Journal of Research in Sickness and Society*, 3(5). <https://doi.org/10.7146/tfss.v3i5.495>
- Fink, P., Rosendal, M., Olesen, F. (2005). Classification of somatization and functional somatic symptoms in primary care. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005; 39:772–781
- Fink, P., & Schröder, A. (2010). One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(5), 415-426. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.02.004
- Gross, J. J. (2015). Emotion regulation: Current status and future prospects. *Psychological Inquiry*, 26(1), 1-26. doi:10.1080/1047840X.2014.940781
- Gucht, V. D., Fischler, B., & Heiser, W. (2004). Neuroticism, alexithymia, negative affect, and positive affect as determinants of medically unexplained symptoms. *Personality and Individual Differences*, 36(7), 1655-1667. doi:10.1016/j.paid.2003.06.012
- Hardt, J., Vellaisamy, P. & Schoon, I. (2010). Sequelae of Prospective versus Retrospective Reports of Adverse Childhood Experiences. *Psychological Reports*, 107, 2, 425-440.
- Heim, C., Ehler, U., Hanker, J. P., & Hellhammer, D. H. (1998). Abuse-related post-traumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosomatic Medicine*, 60(3), 309-318. doi:10.1097/00006842-199805000-00017
- Heim, C., Wagner, D., Maloney, E., Papanicolaou, D. A., Solomon, L., Jones, J. F., Reeves, W. C. (2006). Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: Results from a population-based study. *Archives of General Psychiatry*, 63(11), 1258-1266. doi:63/11/1258 [pii]
- Heim, C., Nater, U. M., Maloney, E., Boneva, R., Jones, J. F., & Reeves, W. C. (2009). Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: Association with neuroendocrine dysfunction. *Archives of General Psychiatry*, 66(1), 72-80. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2008.508
- Heitkemper, M., Jarrett, M., Taylor, P., Walker, E., Landenburger, K., & Bond, E. F. (2001). Effect of sexual and physical abuse on symptom experiences in women with irritable bowel syndrome. *Nursing Research*, 50(1), 15-23. doi:10.1097/00006199-200101000-00004

- Hellou, R., Häuser, W., Brenner, I., Buskila, D., Jacob, G., Elkayam, O., Ablin, J. N. (2017). Self-reported childhood maltreatment and traumatic events among israeli patients suffering from fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Pain Research & Management*, 2017
- Henningsen, P., Fink, P., Hausteiner-Wiehle, C., & Rief, W. (2011). Terminology, classification and concepts. In F. Creed, P. Henningsen & P. Fink (Eds.), *Medically unexplained symptoms, somatisation and bodily distress: Developing Better Clinical Services* (pp. 43-68) Cambridge: Cambridge University Press.
doi:10.1017/CBO9780511977862.003
- Ivanouw, J. (2012). Psykometri. In P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 97-158). København: Dansk Psykologisk Forlag.
- Ivanouw, J. & Rosenbaum, B. (2012). Selvrapporteringstest – indledning. In P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 179-182). København: Dansk Psykologisk Forlag.
- Jørgensen, C. R., Kjølbye, M. & Möhl, B. (2017). Psykoterapi. In E. Simonsen & B. Möhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 673-706). København: Hans Reitzels Forlag.
- Joustra, M. L., Janssens, K. A. M., Bültmann, U. & Rosmalen, J. G. M. (2015). Functional limitations in functional somatic syndromes and well-defined medical diseases. Results from the general population cohort LifeLines. *Journal of Psychosomatic Research*, 79, 94-99
- Kendall-Tackett, K. (2002). The health effects of childhood abuse: Four pathways by which abuse can influence health. *Child Abuse & Neglect*, 26(6), 715-729.
doi:10.1016/S0145-2134(02)00343-5
- Lee, Y. (2010). Fibromyalgia and childhood abuse: Exploration of stress reactivity as a developmental mediator. *Developmental Review* 30, 294–307
- Lewallen, S. & Courtright, P. (1998). Epidemiology in Practice: Case-Control Studies. *Community Eye Health*, 11, 28, 57-58
- Liberati A., Altman D. G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gøtzsche P. C., et al. (2009) The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med* 6(7): e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- Ma, L. Wang, Y., Yang, Z., Huang, D., Weng, H., & Zeng, X. (2020). Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research*, 7:7, 1-11
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>

- MacKinnon, D. P. (2015). Mediating Variable. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 2nd edition, Volume 15
- Margolin, G., & Gordis, E. B. (2000). The effects of family and community violence on children. *Annual Review of Psychology*, 51(1), 445-479. doi:10.1146/annurev.psych.51.1.445
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A. & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 47, 578-591
- Møhl, B. & Simonsen, E. (2017). Med mennesket i centrum. In: E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 29-61). København: Hans Reitzels Forlag.
- Nielsen, S. M. & Nørgaard, O. (2014). Håndbog i sund formidling. *Vidensråd for Forebyggelse i samarbejde med Ugeskrift for Læger*. pp. 9- 22.
- Nelson, S., Baldwin, N. & Taylor, J. (2012). Mental health problems and medically unexplained physical symptoms in adult survivors of childhood sexual abuse: an integrative literature review. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 19, 211–220
- Oldrup, H., Christoffersen, M. N., Kristiansen, I. L. & Østergaard, S. V. (2016). Vold og seksuelle overgreb mod børn og unge i Danmark 2016. *SFI – Det Nationale Forskningscenter for Velfærd*.
- Pandis, N. (2011). The evidence pyramid and introduction to randomized controlled trials. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140:3, 446-7. doi:10.1016/j.ajodo.2011.04.016
- Perestelo-Pérez, L. (2013). Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 13, 49–57
- PubMed (2021). PubMed User Guide. *National Library of Medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/help/#all> tilgået 26.05.21
- Radziej, K., Schmid, G., Dinkel, A., Zwergal, A., & Lahmann, C. (2015). Psychological traumatization and adverse life events in patients with organic and functional vestibular symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 79(2), 123-129. doi:S0022-3999(15)00440-7 [pii]
- Raison, C. L. & Miller. (2003). Reviews and overviews when not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry*, 160:9, 1554-1565

- Reilly, J. Baker, G. A., Rhodes, J. & Salmon, P. (1999) The association of sexual and physical abuse with somatization: characteristics of patients presenting with irritable bowel syndrome and non-epileptic attack disorder. *Psychological Medicine*, 29, 399-406.
- Roi, S.V., Rosendal, M. & Kjeldsen, H. C. (2020). Funktionelle lidelser. *Lægehåndbogen, sundhed.dk*. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/generelt/tilstande-og-sygdomme/oevrige-sygdomme/funktionel-lidelse/> tilgået 22/5 2021
- Sachs-Ericsson, N., Cromer, K., Hernandez, A., & Kendall-Tackett, K. (2009). A review of childhood abuse, health, and pain-related problems: The role of psychiatric disorders and current life stress. *Journal of Trauma & Dissociation*, 10(2), 170-188. doi:10.1080/15299730802624585
- Sar, V., & Ozturk, E. (2006). What is trauma and dissociation? *Journal of Trauma Practice*, 4(1-2), 7-20. doi:10.1300/J189v04n01_02
- Schröder, A., & Dimsdale, J. (2014). Management of Somatic Symptoms. *Scientific American Medicine*. <https://doi.org/10.2310/7900.1300>
- Selye, H. & Taché, J. (1985) On Stress and Coping Mechanisms. *Issues in Mental Health Nursing*, 7:1-4, 3-24, DOI: 10.3109/01612848509009447
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychosomatic Research*, 22, 255-262
- Skjernov, M. & Møhl, B. (2017). Somatoforme og relaterede tilstande. In: E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 499-520). København: Hans Reitzels Forlag.
- Sheffler, J. L., Stanley, I., & Sachs-Ericsson, N. (2020). ACEs and mental health outcomes. In G. J. G. Asmundson & T. O. Afifi (Eds.), *Adverse Childhood Experience: using evidence to advance research, practice, policy and prevention*. (pp. 47-69). Cambridge: American Press
- Smith, B. W., Papp, Z. Z., Tooley, E. M., Montague, E. Q., Robinson, A. E., & Coper, C. J. (2010). Traumatic events, perceived stress and health in women with fibromyalgia and healthy controls. *Stress and Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 26(1), 83-93. doi:10.1002/smi.1269
- Spitzer, C., Barnow, S., Gau, K., Freyberger, H. J. & Grabe, H. J. (2008). Childhood maltreatment in patients with somatization disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 42:335-341.
- Stang, A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, Vol. 25, No. 9, 603-605

- Sundhedsstyrelsen (2018). Funktionelle lidelser -anbefalinger til udredning, behandling, rehabilitering og afstigmatisering. *Sundhedsstyrelsen i Danmark*.
- Taycan, O., Sar, V., Celik, C., & Erdogan-Taycan, S. (2014). Trauma-related psychiatric comorbidity of somatization disorder among women in eastern turkey. *Comprehensive Psychiatry*, 55(8), 1837-1846. doi:S0010-440X(14)00244-2 [pii]
- Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M., & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Springer Science and Business Media LLC*, 17, 652-666 doi:10.1038/nrn.2016.111
- The International Association for the Study of Pain (2020). IASP Announces Revised Definition of Pain. <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/News-Detail.aspx?ItemNumber=10475> tilgået 21.05.21
- Vig, K. D., Paluszek, M. M., & Asmundson, G. J. G. (2020). ACEs and physical health outcomes. In G. J. G. Asmundson & T. O. Afifi (Eds.), *Adverse Childhood Experience: using evidence to advance research, practice, policy and prevention*. (pp. 71-90). Cambridge: American Press
- Wells, G. A. Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M. & Tugwell, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Hospital Research Institute*. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp tilgået 23.05.21
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization. Tilgået fra <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
- World Health Organization (1999). *Report of the consultation on child abuse prevention*. Geneva: World Health Organization Sociale Change and Mental Health Violence and Injury Prevention.
- World Health Organization. (2018). *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics* (11th Revision). Retrieved from <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
- Williams, L. M. (1994). Recall of Childhood Trauma: A Prospective Study of Women's Memories of Child Sexual Abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol. 62, No. 6, 1167-1176

8. Pensumoppgørelse

- Berstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., Stokes, J., Handelsman, L., Medrano, M., Desmond, D. & Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27, 169–190
- Borsini, A., Hepgul, N., Mondelli, V., Chalder, T., Pariante, C. M., & Mondelli, V. (2014). Childhood stressors in the development of fatigue syndromes: a review of the past 20 years of research. *Psychological Medicine*, 44(9), 1809–1823.
<https://doi.org/10.1017/S0033291713002468>
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and Loss: Volume II: Separation, Anxiety and Anger*. London: The Hogarth Press and the Institute of Psycho-Analysis. Pp. 201–210
- Bowlby, J. (1988). *A Secure Base*. (ed). NY: Routledge Classics, pp. 1–21
- Brown, R. J. (2006). Medically unexplained symptoms: a new model. *Psychiatry* 5:2, 43–47.
- Budtz-Lilly, A., Schröder, A., Rask, M. T., Fink, P., Vestergaard, M., & Rosendal, M. (2015). Bodily distress syndrome: A new diagnosis for functional disorders in primary care? *BMC Family Practice*, 16(180), 1–10, doi:10.1186/s12875-015-0393-8
- Chitkara, D. K., van Tilburg, M. A. L., Blois-Martin, N. & Whitehead, W. E. (2008). Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*, 103(3), 1–13, doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01722.x.
- Ciccone, D. S., Elliott, D. K., Chandler, H. K., Nayak, S., & Raphael, K. G. (2005). Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome: A test of the trauma hypothesis. *The Clinical Journal of Pain*, 21(5), 378–386.
doi:10.1097/01.ajp.0000149796.08746.ea
- Coolican, H. (2014). *Research methods and statistics in psychology* (6. ed.). London: Psychology Press. Chapter 4 pp. 90–118. Chapter 8 pp. 193–229.
- Collins, N. L. & Allard, L. M. (2003). Cognitive representations of attachment: The content and function of working models. In G. J. O. Fletcher & M. S. Clark (Eds.), *Blackwell Handbook of Social Psychology: Interpersonal Processes*. (pp. 60–85). USA: Blackwell Publishers Ltd
- Coppens, E., Van Wambeke, P., Morlion, B., Weltens, N., Giau Ly, H., Tack, J., . . . Van Oudenhove, L. (2017). Prevalence and impact of childhood adversities and post-traumatic stress disorder in women with fibromyalgia and chronic widespread pain. *European Journal of Pain*, 21(9), 1582–1590. doi:10.1002/ejp.1059

- Creed, F., Guthrie, E., Fink, P., Henningsen, P., Rief, W., Sharpe, M., & White, P. (2010). Is there a better term than “Medically unexplained symptoms”? *Journal of Psychosomatic Research*, 68(1), 5-8. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.004
- De Bellies, M. D. & A. B., A. Z. (2014). The Biological Effects of Childhood Trauma. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014 April ; 23(2): 185–222. doi:10.1016/j.chc.2014.01.002
- Dill, D. L., Chu, J. A., Grob, M. C. & Eisen, S. V. (1991). The Reliability of Abuse History Reports: A Comparison of Two Inquiry Formats. *Comprehensive Psychiatry*, Vol. 32, No. 2 (March/April), 1991: pp 166-169
- De Roa, P., Paris, P., Poindessous, J. L., Maillet, O., & Héron, A. (2018). Subjective experiences and sensitivities in women with fibromyalgia: A quantitative and comparative study. *Pain Research & Management*, 2018
- Elklit, A. (2017). Traumefremkaldte lidelser. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 427-439). København: Hans Reitzels Forlag.
- Elklit, A. (2012). Redskaber til psykologisk undersøgelse og diagnostik af traumatiserede. In. P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 245-257). København: Dansk Psykologisk Forlag.
- Farley, M., & Patsalides, B. M. (2001). Physical symptoms, posttraumatic stress disorder, and healthcare utilization of women with and without childhood physical and sexual abuse. *Psychological Reports*, 89(3), 595-606. doi:10.2466/pr0.2001.89.3.595
- Fink, P. & Rosendal, M. (2012) *Funktionelle lidelser – udregning og behandling*. København: Munksgaard.
- Fink, P. (2005). Funktionelle lidelser og symptomer. Dilemma omkring klassifikation og begreber. *Tidsskrift for Forskning I Sygdom Og Samfund - Journal of Research in Sickness and Society*, 3(5). <https://doi.org/10.7146/tfss.v3i5.495>
- Fink, P., Rosendal, M., Olesen, F. (2005). Classification of somatization and functional somatic symptoms in primary care. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005; 39:772–781
- Fink, P., & Schröder, A. (2010). One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 68(5), 415-426. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.02.004
- Gross, J. J. (2015). Emotion regulation: Current status and future prospects. *Psychological Inquiry*, 26(1), 1-26. doi:10.1080/1047840X.2014.940781

- Gucht, V. D., Fischler, B., & Heiser, W. (2004). Neuroticism, alexithymia, negative affect, and positive affect as determinants of medically unexplained symptoms. *Personality and Individual Differences*, 36(7), 1655-1667.
doi:10.1016/j.paid.2003.06.012
- Hardt, J., Vellaisamy, P. & Schoon, I. (2010). Sequelae of Prospective versus Retrospective Reports of Adverse Childhood Experiences. *Psychological Reports*, 107, 2, 425-440.
- Heim, C., Ehler, U., Hanker, J. P., & Hellhammer, D. H. (1998). Abuse-related post-traumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosomatic Medicine*, 60(3), 309-318.
doi:10.1097/00006842-199805000-00017
- Heim, C., Wagner, D., Maloney, E., Papanicolaou, D. A., Solomon, L., Jones, J. F., Reeves, W. C. (2006). Early adverse experience and risk for chronic fatigue syndrome: Results from a population-based study. *Archives of General Psychiatry*, 63(11), 1258-1266. doi:63/11/1258 [pii]
- Heim, C., Nater, U. M., Maloney, E., Boneva, R., Jones, J. F., & Reeves, W. C. (2009). Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: Association with neuroendocrine dysfunction. *Archives of General Psychiatry*, 66(1), 72-80.
doi:10.1001/archgenpsychiatry.2008.508
- Heitkemper, M., Jarrett, M., Taylor, P., Walker, E., Landenburger, K., & Bond, E. F. (2001). Effect of sexual and physical abuse on symptom experiences in women with irritable bowel syndrome. *Nursing Research*, 50(1), 15-23.
doi:10.1097/00006199-200101000-00004
- Hellou, R., Häuser, W., Brenner, I., Buskila, D., Jacob, G., Elkayam, O., Ablin, J. N. (2017). Self-reported childhood maltreatment and traumatic events among israeli patients suffering from fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Pain Research & Management*, 2017
- Henningsen, P., Fink, P., Hausteiner-Wiehle, C., & Rief, W. (2011). Terminology, classification and concepts. In F. Creed, P. Henningsen & P. Fink (Eds.), *Medically unexplained symptoms, somatisation and bodily distress: Developing Better Clinical Services* (pp. 43-68) Cambridge: Cambridge University Press.
doi:10.1017/CBO9780511977862.003
- Ivanouw, J. (2012). Psykometri. In P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 97-158). København: Dansk Psykologisk Forlag.
- Ivanouw, J. & Rosenbaum, B. (2012). Selvrapporteringstest – indledning. . In P. Elsass, J. Ivanouw, E. L. Mortensen, S. Poulsen & B. Rosenbaum (Eds.). *Assessmentmetoder – håndbog for psykologer og psykiatere* (ed., pp. 179-182). København: Dansk Psykologisk Forlag.

- Jørgensen, C. R., Kjølbye, M. & Møhl, B. (2017). Psykoterapi. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 673-706). København: Hans Reitzels Forlag.
- Joustra, M. L., Janssens, K. A. M., Bültmann, U. & Rosmalen, J. G. M. (2015). Functional limitations in functional somatic syndromes and well-defined medical diseases. Results from the general population cohort LifeLines. *Journal of Psychosomatic Research*, 79, 94-99
- Kendall-Tackett, K. (2002). The health effects of childhood abuse: Four pathways by which abuse can influence health. *Child Abuse & Neglect*, 26(6), 715-729. doi:10.1016/S0145-2134(02)00343-5
- Kristiansen, C. B. & Munk-Jørgensen, P. (2017). Psykiatrisk epidemiologi. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 221-232). København: Hans Reitzels Forlag.
- Lee, Y. (2010). Fibromyalgia and childhood abuse: Exploration of stress reactivity as a developmental mediator. *Developmental Review* 30, 294–307
- Lewallen, S. & Courtright, P. (1998). Epidemiology in Practice: Case-Control Studies. *Community Eye Health*, 11, 28, 57-58
- Liberati A., Altman D. G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gøtzsche P. C., et al. (2009) The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med* 6(7): e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- Ma, L. Wang, Y., Yang, Z., Huang, D., Weng, H., & Zeng, X. (2020). Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research*, 7:7, 1-11
<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>
- Margolin, G., & Gordis, E. B. (2000). The effects of family and community violence on children. *Annual Review of Psychology*, 51(1), 445-479. doi:10.1146/annurev.psych.51.1.445
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A. & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 47, 578-591
- Møhl, B. & Simonsen, E. (2017). Med mennesket i centrum. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 29-61). København: Hans Reitzels Forlag.
- Nielsen, S. M. & Nørgaard, O. (2014). Håndbog i sund formidling. *Vidensråd for Forebyggelse i samarbejde med Ugeskrift for Læger*. pp. 9- 22.
- Nelson, S., Baldwin, N. & Taylor, J. (2012). Mental health problems and medically unexplained physical symptoms in adult survivors of childhood sexual abuse: an

- integrative literature review. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 19, 211–220
- Oldrup, H., Christoffersen, M. N., Kristiansen, I. L. & Østergaard, S. V. (2016). Vold og seksuelle overgreb mod børn og unge i Danmark 2016. *SFI – Det Nationale Forskningscenter for Velfærd*. pp. 9-30
- Pandis, N. (2011). The evidence pyramid and introduction to randomized controlled trials. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140:3, 446-7.
doi:10.1016/j.ajodo.2011.04.016
- Perestelo-Pérez, L. (2013). Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 13, 49–57
- Radziej, K., Schmid, G., Dinkel, A., Zwergal, A., & Lahmann, C. (2015). Psychological traumatization and adverse life events in patients with organic and functional vestibular symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 79(2), 123-129. doi:S0022-3999(15)00440-7 [pii]
- Raison, C. L. & Miller. (2003). Reviews and overviews when not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry*, 160:9, 1554-1565
- Reilly, J. Baker, G. A., Rhodes, J. & Salmon, P. (1999) The association of sexual and physical abuse with somatization: characteristics of patients presenting with irritable bowel syndrome and non-epileptic attack disorder. *Psychological Medicine*, 29, 399-406.
- Sachs-Ericsson, N., Cromer, K., Hernandez, A., & Kendall-Tackett, K. (2009). A review of childhood abuse, health, and pain-related problems: The role of psychiatric disorders and current life stress. *Journal of Trauma & Dissociation*, 10(2), 170-188. doi:10.1080/15299730802624585
- Sar, V., & Ozturk, E. (2006). What is trauma and dissociation? *Journal of Trauma Practice*, 4(1-2), 7-20. doi:10.1300/J189v04n01_02
- Schröder, A., & Dimsdale, J. (2014). Management of Somatic Symptoms. *Scientific American Medicine*. <https://doi.org/10.2310/7900.1300>
- Selye, H. & Tachè, J. (1985) On Stress and Coping Mechanisms. *Issues in Mental Health Nursing*, 7:1-4, 3-24, DOI: 10.3109/01612848509009447
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychosomatic Research*, 22, 255-262
- Skjernov, M. & Møhl, B. (2017). Somatoforme og relaterede tilstande. In. E. Simonsen & B. Møhl (Eds.). *Grundbog i Psykiatri*. (2. ed, pp. 499-520). København: Hans Reitzels Forlag.

- Sheffler, J. L., Stanley, I., & Sachs-Ericsson, N. (2020). ACEs and mental health outcomes. In G. J. G. Asmundson & T. O. Afifi (Eds.), *Adverse Childhood Experience: using evidence to advance research, practice, policy and prevention*. (pp. 47-69). Cambridge: American Press
- Smith, B. W., Papp, Z. Z., Tooley, E. M., Montague, E. Q., Robinson, A. E., & Cosper, C. J. (2010). Traumatic events, perceived stress and health in women with fibromyalgia and healthy controls. *Stress and Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 26(1), 83-93. doi:10.1002/smi.1269
- Spitzer, C., Barnow, S., Gau, K., Freyberger, H. J. & Grabe, H. J. (2008). Childhood maltreatment in patients with somatization disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 42:335-341.
- Stang, A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, Vol. 25, No. 9, 603-605
- Sundhedsstyrelsen (2018). Funktionelle lidelser -anbefalinger til udredning, behandling, rehabilitering og afstigmatisering. *Sundhedsstyrelsen i Danmark*.
- Taycan, O., Sar, V., Celik, C., & Erdogan-Taycan, S. (2014). Trauma-related psychiatric comorbidity of somatization disorder among women in eastern turkey. *Comprehensive Psychiatry*, 55(8), 1837-1846. doi:S0010-440X(14)00244-2 [pii]
- Teicher, M. H., Samson, J. A., Anderson, C. M., & Ohashi, K. (2016). The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Springer Science and Business Media LLC*, 17, 652-666 doi:10.1038/nrn.2016.111
- Vig, K. D., Paluszek, M. M., & Asmundson, G. J. G. (2020). ACEs and physical health outcomes. In G. J. G. Asmundson & T. O. Afifi (Eds.), *Adverse Childhood Experience: using evidence to advance research, practice, policy and prevention*. (pp. 71-90). Cambridge: American Press
- Williams, L. M. (1994). Recall of Childhood Trauma: A Prospective Study of Women's Memories of Child Sexual Abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol. 62, No. 6, 1167-1176