

# Fysisk aktivitet som behandling ved Myalgisk Encefalopati

## Summary

**Objective:** To assess the effects of physical activity on fatigue and physical functioning in adults with chronic fatigue syndrome (CFS).

**Design:** Systematic review of published literature.

**Method:** The following databases were searched in week 41, 2009: PubMed, Cinahl, Ovid (Amed, Embase and PsychInfo), ISI web of Science, OT-seeker and PEDro. Inclusion and exclusion criteria were specified in advance.

**Results:** Fourteen quantitative studies (with 1158 participants) met the inclusion criteria. Several studies show methodological weaknesses, but the results in almost all included studies indicate that various interventions with different approaches to physical activity appear to reduce fatigue. It seems like interventions that focus on physical activity as part of a multiconvergent treatment show better effects on physical functioning than interventions that primarily focus on aerobic or anaerobic training. Gradual increases in physical activity, dependent on subjective state, appear to have better effects on physical functioning than increasing physical activity independent on subjective state. Relaxation/flexibility programs seem to reduce fatigue, and physical functioning as well. Despite the fact that several studies show good subjective effects on physical functioning, only a few studies show objective improvement of physical functioning.

**Conclusion:** It appears that physical activity has positive effect on fatigue and self-rated physical functioning, but does not necessarily improve actual level of physical functioning. Treatment that combines pacing with cognitive therapy and relaxation has shown most promising effects on fatigue and physical functioning in patients with CFS, but further research using standardized outcome measures is needed to confirm this conclusion.

**Keywords:** Chronic Fatigue Syndrome, physical functioning, fatigue.

AV IRMA PINXSTERHUIS

## Innledning

### Myalgisk Encefalopati

Myalgisk Encefalopati (ME) er en kompleks sykdom med både fysiologiske, kognitive, nevrologiske og emosjonelle symptomer (Carruthers et al., 2003). Sykdommen kalles også for Chronic Fatigue Syndrome (CFS), men jeg har valgt å bruke betegnelsen ME i denne artikkelen, siden den er mest brukt i Norge. ME kjennetegnes av medisinske og psykiatriske uforklarlige og vedvarende utmattethet, samt fire eller flere av følgende symptomer: nedsatt korttidshu-kommelse og konsentrasjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskelsmerter, smerter i flere ledd uten hevelse eller rødhet, hodepine av ny type, dårlig søvnkvalitet/våkner ikke utvilt og forverring som varer i mer enn 24 timer etter anstrengelse. Symptomene må ha vart i minst seks måneder (Fukuda et al., 1994).

Utmattelse er som regel hovedsymptomet ved ME. Utmattelsen blir ikke forårsaket av pågående overbelast-

ning, blir ikke vesentlig forbedret av hvile, og fører til vesentlig nedsatt aktivitetsnivå (Fukuda et al., 1994). Årsaken til utmattelsen er uavklart, men utmattelsen artar seg som ved sykdommer i det perifere, autonome og sentrale nervesystemet (Chaudhuri & Behan, 2004). Nedsatt fysisk kondisjon ser ikke ut til å være årsak til utmattelse (Bazelmans et al., 2001).

Årsaken(e) til ME er foreløpig ukjent. Sykdommen kan oppstå etter for eksempel infeksjoner, fysiske traumer og kirurgi, men kan også utløses av kjemiske toksiner (Carruthers et al., 2003). Det finnes ingen helbredende behandling. Når det gjelder prognosen, så blir noen helt friske, mens andre opplever forverring over tid (Taylor & Kielhofner, 2005). De fleste vil etter hvert fungere ganske stabilt på et klart redusert aktivitetsnivå store deler av tida (ibid.).

Det finnes anslagsvis 9 000 - 18 000 personer med ME i Norge (Wyller et al., 2006). ME forekommer hos personer i alle aldre, sosiale klasser og etniske grupper, men kvinner rammes i langt høyere grad enn menn (Jason et al., 1999).

### Behandling

I tillegg til symptomatisk behandling kan det bli gitt behandling for å forbedre aktivitetsnivået og/eller pasientopplæring rettet mot bedre mestring av sykdommen. Ulike fag- og forskningsmiljøer har sprikende syn på syk-



*Irma Pinxsterhuis er utdannet ergoterapeut i Nederland i 1986. Hun er ergoterapispesialist i somatisk helse og har mastergrad i helsefagvitenskap fra UiO. Er nå ansatt på ME/CFS-senteret ved Oslo universitetssykehus, Ullevål. E-postadresse: irpi@uus.no Artikkelen ble skrevet i forbindelse med videreutdanningen «Skriving av vitenskapelig artikkel» på HIST.*

dommen og er derfor uenige når det gjelder hvilken behandlingsstrategi eller -metode som er best egnet: Kognitiv atferdsterapi, gradert treningsterapi, aktivitetsavspenning (pacing) og/eller avspenning/hvile.

I behandlingen av ME inkluderes ofte en form for fysisk aktivitet. Innen ergoterapifaget er «aktivitet» er sentralt begrep og bygger på en antakelse om at mennesker har et grunnleggende behov for å være i aktivitet og samspill med sine omgivelser (NETF, 2010). Aktiviteter vi gjør hver dag, hver uke og hver måned, organiserer våre liv (Harvey & Pentland, 2004). Gjennom å delta i forskjellige daglige aktiviteter, tilfredsstiller vi våre basale behov i forhold til overlevelse, emosjonelle behov og selvaktualisering, og håndterer kravene fra omgivelsene. Aktiviteter gir oss mulighet til å uttrykke oss og gir oss en følelse av hvem vi er. Gjennom aktivitet finner vi mening i livet (ibid.).

Det er godt dokumentert at fysisk aktivitet har positive fysiske og psykologiske effekter (Dobbins et al., 2009 og Ekeland et al., 2009). I tillegg har flere studier vist at bruk av fysisk aktivitet ved behandlingen av kroniske sykdommer har god effekt på utmattelse (Cramp & Daniel, 2009) og aktivitetsnivå (Khan et al., 2009). Denne litteraturstudien ønsker å gi svar på om fysisk aktivitet har lignende effekt ved ME.

### Problemstilling og design

Målet med denne systematiske litteraturgjennomgangen er å vurdere og sammenligne studier som har undersøkt effekten av fysisk aktivitet på utmattelse og fysisk aktivitetsnivå hos personer med ME.

Problemstillingen er: *Hva er effekten av fysisk aktivitet på utmattelse og fysisk aktivitetsnivå hos voksne med Myalgisk Encefalopati?*

Fysisk aktivitet defineres i denne studien som «...all kroppslig bevegelse produsert av skjelettmuskulatur som resulterer i vesentlig økning av energiforbruket utover hvilenivå. I dette inngår mange temaer knyttet til fysisk utholdelse, for eksempel mosjon, friluftsliv, lek, trening, trim, arbeid, idrett, kroppsøving, fysisk fostring m. fl.» (Helse- og sosialdepartementet, 2005, s. 10). Studier som falt utenfor denne definisjonen, ble følgelig ekskludert.

## Metode

### Søkestrategi

Det ble utført søk i databasene PubMed, Cinahl, Ovid (Amed, Embase og PsychInfo), ISI web of Science, OT-seeker og PEDro i uke 41 i 2009. Følgende søkeord ble brukt og kombinert på følgende måte: Chronic Fatigue Syndrome AND (physical activity OR exercise OR interventions OR physical interventions) AND (fatigue OR improvement OR physical functioning OR health). Antall søkeord ble begrenset i mindre databaser for å øke antall treff.

Søket ble begrenset til artikler som var publisert i 1996 eller senere, og som omfattet personer på seksten år og eldre. I noen baser var det ikke mulig å legge disse begrensningene inn i søket, og derfor ble disse artiklene ekskludert ved gjennomgang av funnene. Sammendragene som

Database	Søkeord	Begrensninger	Antall treff	Aktuelle artikler på basis av sammendrag	Kommentarer
PubMed	Hele kombinasjonen (som beskrevet i teksten)	Publikasjoner fra 1996 og senere. 19 år og eldre	289	24	
Ovid (komb. i prioritert rekkefølge 1. AMED, 2. PsychInfo og 3. Embase)	Hele kombinasjonen uten «interventions»	Publikasjoner fra 1996 og senere. 18 år og eldre. «Duplicates» ble fjernet	535	30 (12 av disse var nye ift. funn i PubMed)	
OT-seeker	Chronic Fatigue Syndrome AND (physical activity OR exercise OR interventions OR physical interventions)		24	9 (ingen nye funn)	Bare publikasjoner fra 1996 og senere og med målgruppe 16 år og eldre ble vurdert
PEDro	Chronic Fatigue Syndrome		59	11 (2 nye funn)	Bare publikasjoner fra 1996 og senere og med målgruppe 16 år og eldre ble vurdert
Cinahl	Hele kombinasjonen.		56	Ingen aktuelle funn	Bare publikasjoner fra 1996 og senere og med målgruppe 16 år og eldre ble vurdert
ISI Web of Science	Hele kombinasjonen.	Publikasjoner fra 1996 og senere Bare artikler (for å begrense antall treff)	472	26 (3 nye funn)	Bare publikasjoner med målgruppe 16 år og eldre ble vurdert

Tabell 1: Søkestrategi og funn

inneholdt ordene «Chronic Fatigue Syndrome» ble gjennomlest. Se tabell 1 for oversikt over søkestrategi og funn. Totalt 41 potensielt relevante artikler ble funnet.

### Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Potensielt relevante artikler ble vurdert opp mot følgende inklusjonskriterier:

1. Artikkelen var publisert på engelsk.
2. Studien benyttet fysisk aktivitet som (en del av en) intervensjon.
3. Studien omfattet deltakere med hoveddiagnose ME.
4. Deltakerne var voksne (seksten år eller eldre).
5. Minst én av følgende variabler ble undersøkt: utmattelse eller fysisk aktivitetsnivå.
6. Artikkelen rapporterte originaldata.

Artikler ble ekskludert etter følgende kriterier:

1. Deskriptive og teoretiske studier, samt litteraturstudier.
2. Studien gjorde ikke rede for hvordan det ble fokusert på fysisk aktivitet i intervensjonen.
3. Studien benyttet en fysisk intervensjon kun i form av en fysisk test.
4. Studien inkluderte inneliggende pasienter.
5. Casestudier.

Se figur 1 for flyttdiagram for søke- og seleksjonsstrategien.

## Resultat

### Inkluderte studier

Totalt fjorten kvantitative studier ble inkludert i denne litteraturstudien. Oversikt over studienes metode, deltakere, fysisk intervensjon, måleinstrumenter, resultater og konklusjon er gitt i tabell 2 (bak referansene).

### Studiernes design og metode

Syv studier (1, 3, 6, 7, 8, 9 og 11) var randomiserte kontrollerte studier (RCT), mens én studie (14) var en klinisk kontrollert studie (CCT) som randomiserte bare i forhold til intervensjonsgruppene. Noen av RCTene tilbød kontrollgruppa avspenningsøvelser (3, 6 og 9) og uttøyningsøvelser (6 og 9). Deltakerne i kontrollgruppa ble i tillegg bedt om ikke å øke fysisk aktivitetsnivå (6 og 9). To av RCTene (8 og 11) hadde ingen kontrollgruppe. De øvrige studiene (2, 4, 5, 10, 12 og 13) evaluerte effekten av en behandling.

Deltakerne ble rekruttert blant pasienter som var henvisst til et behandlingssenter (1, 2, 3, 6, 7, 8, 12, 13 og 14) eller gjennom såkalte «vervekampanjer» (9, 10 og 11). To studier (4 og 5) gjorde ikke rede for hvordan deltakerne ble rekruttert.

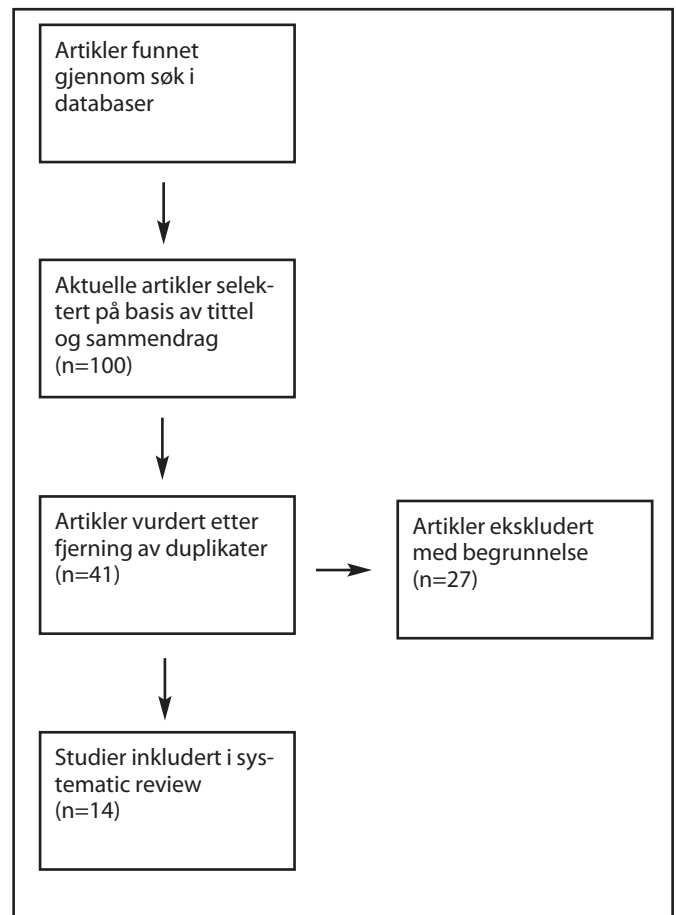
Alle studiene hadde et pretest-posttest design. Syv studier gjorde i tillegg én eller flere effektmålinger på ulike tidspunkter etter posttestmålingen.

### Måleinstrumenter

Studie 9 målte kun utmattelse, mens studiene 12 og 13 kun målte fysisk aktivitetsnivå. Alle andre studier målte begge variabler.

Utmattelse ble målt ved hjelp av Checklist Individual Strength, subskala fatigue severity (1, 2 og 4), Fatigue Scale (3, 6, 7, 8 og 9), Fatigue problem rating scale (3 og 14), Fatigue Severity Scale (5 og 11), VAS-skalaer (6 og 10), Profile of Mood States (10) og uspesifisert spørreskjema (10).

Følgende spørreskjemaer ble brukt for å måle fysisk aktivitetsnivå: Sickness Impact Profile (1 og 4), MOS-SF-36, subskala fysisk funksjon (2, 3, 5, 6, 7, 8, 11 og 13), Karnofsky performance status scale (1 og 14), Long-term goals rating (3) og Work and social adjustment scale (3). Ellers ble fysisk aktivitetsnivå målt ved hjelp av aktivitetsmåler (4, 5 og 10), registrering av antall timer en har vært i arbeid per dag (1), registrering av antall minutter en har gått tur per dag (5), registrering av utførte aktiviteter og tidsbruk per aktivitet (10), og rapportert arbeidsstatus (3, 6, 11 og 12). Seksminutters gangtest ble brukt i studiene 5 og 11.



Figur 1: Flyttdiagram for søke- og selekteringsstrategien

### Deltakerne

Ulike diagnosekriterier for ME ble brukt i de forskjellige studiene for å inkludere deltakere. De fleste studiene brukte Fukuda-kriteriene (Fukuda et al., 1994), som beskrevet innledningsvis. En studie (1) brukte bare hoveddelen av Fukuda-kriteriene (uten tilleggs-symptomer), to studier (6 og 8) brukte Oxford-kriteriene (Sharpe et al., 1991), mens én studie ikke spesifiserte hvordan ME-diagnosen hadde blitt stilt.

Flere studier ekskluderte deltakere med liten grad av utmattelse (1 og 3) eller få aktivitetsbegrensninger (1, 3, 6 og 14). Noen ekskluderte deltakere som var for funksjonshemmet til å kunne delta i forskningsprosjektet (6, 7, 9 og 11). To studier (6 og 10) ekskluderte deltakere med psykiatrisk komorbiditet. Studie 6 ekskluderte også personer med insomnia, mens studie 4 ekskluderte én deltaker med uspesifisert somatisk komorbiditet.

Antall inkluderte deltakere varierte fra elleve i studie 5 til 270 i studie 1. Totalt antall deltakere var 1158, mens gjennomsnittet var 83 deltakere per studie.

Sykdomslengden varierte fra 22 måneder til ni og et halvt år, men noen studier (6, 9 og 10) gjorde ikke rede for sykdomslengden. To studier oppga ikke alderen på deltakerne (6 og 9). Deltakerne i de andre studiene var seksten år og eldre. Gjennomsnittsalder varierte fra 31 år til 48 år. De fleste studiene inkluderte både menn og kvinner, med klar overvekt av kvinner i alle studiene, mens tre stu-

dier (4, 5 og 13) bare inkluderte kvinner. To studier (6 og 10) gjorde ikke rede for kjønnsfordelingen.

### Type intervensjoner

Flere studier sammenlignet forskjellige typer intervensjonsprogrammer, men bare intervensjonene som inkluderte en form for fysisk aktivitet, vil bli beskrevet her.

Flere studier (1, 2, 3, 4, 5 og 11) tilbød et behandlingsprogram basert på kognitiv atferdsterapi. Deltakerne var ikke i fysisk aktivitet under konsultasjonene, men terapeutene hjalp dem med å lage planer som hadde som mål å utføre korte økter med daglige aktiviteter hver dag, og å øke antall og lengden på aktivitetsøkter gradvis over tid. Det ble lagt vekt på økning av aktivitetsnivå uavhengig av dagsform og symptomintensitet. U hensiktsmessige tanker som hemmet aktivitetsutførelse, som angst for forverring, perfektjonisme og skyld, ble diskutert under konsultasjonene. I tillegg ble det fokusert på tiltak i forhold til søvnproblemer.

I studiene 6, 7, 8 og 9 utførte deltakerne aerob fysisk aktivitet i form av å gå tur/jogge, sykle eller svømme, både under veiledning og på egen hånd. Studien tok utgangspunkt i gradert treningsterapi, men hadde ulike tilnæringer til aktivitetsøkning. Deltakerne i studiene 6 og 7 begynte med gradvis økning av lengden på aktivitetsøkter (fra 5 -15 minutter til 30 minutter per økt, seks økter i uka). Etter hvert økte de også intensiteten på treningene. Studie 6 anbefalte ingen opptrapping ved økende utmattelse, mens studie 7 instruerte deltakerne til å fortsette med opptrappingen også ved økende utmattelse. I studie 8 trente deltakerne i 20 minutter minst tre ganger i uka. De økte treningsintensiteten når hjerterefrekvensen og Borg-skalaen (Borg, 1982) viste at deltakerne tålte høyere belastning. I studie 9 trente deltakerne 5 - 15 minutter annenhver dag til å begynne med. Lengden på treningsøkter ble økt gradvis i samråd med veileder. Ved symptomøkning ble påfølgende treningsøkter redusert til hva deltakerne følte at de maktet (pacing).

I studie 10 ble deltakerne instruert til å øke antall gangskritt med 30 prosent i fire uker. Det ble gitt nøytral instruksjon i forhold til effekten av fysisk aktivitet på humør og utmattelse.

I studie 11 ble det presentert fire ulike behandlingsprogrammer. Én gruppe fikk kognitiv atferdsterapi. En annen intervensjonsgruppe fikk anaerob aktivitetsterapi. Deltakerne i denne gruppa ble oppfordret til å utføre et treningsprogram med øvelser rettet mot uttøyning og muskelstyrkning tre ganger i uka og øke omfanget over tid. I tillegg ble det lagt opp til gradvis økning av lengden på og intensiteten av utførelsen av daglige aktiviteter. Deltakerne satte opp aktivitetsmål i samråd med veilederen, og lagde nye mål når disse var oppnådd og vedlikeholdt i to uker. Den tredje gruppa fikk tilbud om kognitiv terapibehandling. Denne gruppa ble instruert til å være så aktiv som mulig uten at det førte til forverring av symptomer. Det ble i tillegg gitt opplæring i energiøkonomisering, stressmestring, avspenning og takling av negative følelser. Den siste intervensjonsgruppa fikk tilbud om ulike avspenningsøvelser.

Studie 12 tilbød et behandlingsprogram som integrerte kognitiv atferdsterapi, fysisk aktivisering, avspenning, behandling av søvnproblemer og medikamentell behandling. De ble oppfordret til gradvis økning av daglige aktiviteter ut fra oppsatte mål, uavhengig av symptomøkning. I tillegg ble et treningsprogram som fokuserte på blant annet kondisjon, styrke og utholdenhet gradvis integrert i hverdagen. Terapeuten fungerte som rollemodell og utførte aktivitetene sammen med deltakerne i deres egne omgivelser.

Studie 13 kombinerte kognitiv adferdsterapi med gradert treningsterapi. Treningen bestod av sykling og uttøyning tre ganger i uka. Lengden på treningsøkter ble gradvis utvidet fra ti til 30 minutter, men opptrappingen ble avstemt etter hva deltakerne maktet.

Studie 14 gav den ene intervensjonsgruppa et behandlingstilbud som integrerte kognitiv atferdsterapi og gradert treningsterapi. Treningen bestod av å gå tur annenhver dag. Deltakerne ble oppfordret til gradvis å øke gangavstand og tiden de brukte på å gå tur uten at det førte til forverring av symptomer. Den andre intervensjonsgruppa fikk tilbud om ulike avspenningsøvelser.

### Oppslutning om og frafall fra intervensjonene

Alle intervensjoner ble utført individuelt, bortsett fra intervensjonene i studie 13, som ble utført i grupper. I noen studier ble fysisk aktivitet utført under veiledning, men hovedfokus i alle studiene lå på utførelse av fysisk aktivitet på egen hånd. Antall intervensjoner varierte fra én (10) til nærmest ubegrenset (12). Total intervensjonstid varierte fra seks uker (10) til tolv måneder (12).

Alle studiene rapporterte om frafall av deltakere i løpet av studien, bortsett fra studie 12, som ikke hadde frafall. I studiene som tilbød kognitiv adferdsterapi (1, 2, 3, 4 og 5), varierte frafallet fra 10 til 63,3 prosent. Studien som tilbød treningsterapi (6, 7, 9 og 10) hadde frafall mellom 10,3 og 25 prosent, bortsett fra studie 8, som hadde frafall på hele 65,7 prosent. Kombinasjonsprogrammene hadde frafall på 2,5 prosent (13) og 29,4 prosent (14). Avspenningsgruppene hadde lavest frafall: fra null prosent (14) til cirka 25 prosent (11). Studie 11 rapporterte frafall på 25 prosent for hele studien og ingen signifikant forskjell i frafall mellom de fire forskjellige intervensjonsgruppene.

### Rapporterte effekter av intervensjonen

Flere av studiene som tilbød kognitiv atferdsterapi, fant signifikante forbedringer av utmattelse (1, 3 og 4) og selv-vurdert fysisk aktivitetsnivå ved hjelp av spørreskjemaer (1, 3 og 4) posttest. Studie 2 rapporterte om forbedringer av både utmattelse og fysisk aktivitet, men gjorde ikke rede for om forbedringene var signifikante. Studie 4 fant svak signifikant forbedring og studie 1 fant ikke-signifikant forbedring av fysisk aktivitet målt ved hjelp av mer objektive måleinstrumenter. Også ved målinger follow-up fant noen studier (1, 3 og 11) signifikante forbedringer på begge variabler målt ved hjelp av spørreskjemaer, mens fysisk aktivitetsnivå målt ved hjelp av dagbok (1) og rapportert arbeidsstatus (3 og 11) viste ikke-signifikant forbedring.

Studie 11 fant i tillegg signifikant forbedring av fysisk aktivitetsnivå målt med seksminutters gangtest. Studie 5 viste derimot at kognitiv atferdsterapi hadde moderat effekt på utmattelse, litt effekt på selvvaldert fysisk aktivitetsnivå og lite eller ingen effekt på fysisk aktivitetsnivå målt med seksminutterstest og aktivitetsmåler.

Gradert treningsterapi ga tendens til forbedring (8), ikke-signifikant forbedring (9) og i noen studier signifikant forbedring (6, 7 og 11) av utmattelse, men i studie 7 var forbedringen ikke lenger signifikant ved follow-up. Studie 6 fant signifikant forbedring, studie 7 fant ikke-signifikant forbedring, og studie 8 fant ingen forbedring av selvvaldert fysisk aktivitetsnivå. Studie 6 fant i tillegg forbedring av fysisk aktivitetsnivå i form av rapportert arbeidsstatus ved follow-up.

Intervensjonen som tok utgangspunkt i økning av fysisk aktivitetsnivå med 30 prosent (10a), førte til signifikant økning i lengden på utmattelsesperioder, samt økende intensitet på utmattelsen. De som klarte å øke aktivitetsnivået (fire av seks), økte tida de var fysisk aktive på med i gjennomsnitt 23 minutter de første fire til ti dager, for så å falle tilbake til i gjennomsnitt åtte minutters økning (10b).

Anaerob aktivitetsterapi (11) førte til signifikant forbedring av utmattelse og fysisk aktivitetsnivå målt med seksminutters gangtest, men ingen forbedring av selvvaldert fysisk aktivitetsnivå ved follow-up.

Kognitiv terapibehandling (11) hadde signifikant positiv effekt på utmattelse og fysisk aktivitetsnivå målt ved spørreskjema og med seksminutters gangtest, samt ikke-signifikant positiv effekt på rapportert arbeidsstatus ved follow-up.

Avspenningsøvelser førte i studie 11 til signifikant forbedring av utmattelse og fysisk aktivitetsnivå målt med seksminutters gangtest, samt ikke-signifikant forbedring av selvvaldert fysisk aktivitetsnivå ved follow-up. Studie 14 viste ved posttest og follow-up at avspenningsøvelser førte til ikke-signifikant forbedring av utmattelse, mens selvvaldert fysisk aktivitetsnivå hadde ikke-signifikant forbedring ved follow-up. Studiene som gav avspenningsøvelser til kontrollgruppa, fant også ikke-signifikant forbedring av utmattelse (3, 6 og 9), selvvaldert fysisk aktivitet (3 og 6) og rapportert arbeidsstatus (3), og også ved follow-up (3 og 6).

De tre studiene som kombinerte ulike behandlingsstrategier, viste signifikant forbedring av utmattelse (14), samt signifikant forbedring av selvvaldert fysisk aktivitetsnivå (13 og 14) og rapportert arbeidsstatus (12). Forandringene var opprettholdt ved follow-up (12 og 14).

Få studier fant ved posttest og/eller follow-up normalverdier på måleinstrumentene eller konkluderte med at deltakere ikke lenger tilfredsstilte diagnosekriteriene for ME. Dette gjaldt som regel bare for noen få deltakere, bortsett fra studie 3, som konkluderte med at 52 prosent av deltakerne i intervensjonsgruppa ikke hadde ME lenger ved fem års follow-up, mot 39 prosent i kontrollgruppa.

## Diskusjon

Tilfanget av relevante studier viste seg å være lite, noe som kan ha sammenheng med at dette forskningsfeltet er rela-

tivt nytt. Studiene viste seg i tillegg å være nokså heterogene både med tanke på brukte diagnosekriterier, metode, antall deltakere, alder på deltakerne, sykdomslengde, type intervensjon, brukte måleinstrumenter og måletidspunkter. Det var derfor ikke mulig å gjennomføre en metaanalyse. Det kan følgelig ikke dras noen entydige og sikre konklusjoner om effekten av fysisk aktivitet på utmattelse og fysisk aktivitetsnivå. Det er likevel mulig å se noen interessante tendenser.

## Resultatdiskusjon

### Inklusjonskriterier

Til tross for at det finnes internasjonalt anerkjente forskningskriterier ved ME, såkalte Fukuda-kriterier (Fukuda et al., 1994), valgte fire studier å inkludere deltakerne på grunnlag av andre eller ikke-spesifiserte diagnosekriterier. Bruk av ulike kriterier gjør det vanskelig å sammenligne studieresultater, siden det er usikkert om det er blitt forsket på samme pasientgruppe. Studie 1 brukte bare hoveddelen av Fukuda-kriteriene, nemlig at deltakerne må ha medisinsk og psykiatrisk uforklarlig og vedvarende utmattethet. Studiene 6 og 8 brukte Oxford-kriteriene (Sharpe et al., 1991), som også tar utgangspunkt i medisinsk og psykiatrisk uforklarlig og vedvarende utmattethet. Det er ikke utenkelig at studiene 1, 6 og 8 inkluderte personer med en kronisk utmattelsestilstand som ikke defineres som ME ved bruk av Fukuda-kriteriene. De Becker, McGregor og De Meirlier (2001) fant at 91,9 prosent av personene som tilfredsstilte Fukuda-kriteriene, hadde søvnforstyrrelser. At studie 6 ekskluderte personer med søvnforstyrrelser, gjør det høyst tvilsomt om det i denne studien faktisk ble forsket på personer med ME.

### Bedring av utmattelse

Alle studiene som målte utmattelse, fant at intervensjonsgruppene hadde forbedringer når det gjelder utmattelse både posttest og ved follow-up, bortsett fra studie 10, som fant forverring av utmattelse. Dette kan ha sammenheng med at deltakerne i denne studien ble bedt om å øke aktivitetsnivået med 30 prosent, i motsetning til de andre intervensjonsprogrammene, som la opp til gradvis opptrapping av fysisk aktivitetsnivå. Det kan tyde på at å starte et behandlingsprogram på et høyt aktivitetsnivå, fører til forverring av utmattelse, mens et lavt aktivitetsnivå i startfasen kan ha positiv effekt på utmattelse.

Siden det er uavklart hva som er årsaken til utmattelse ved ME, finnes det ingen entydige svar på om og hvordan fysisk aktivitet påvirker utmattelse. De aller fleste intervensjoner kombinerte fysisk aktivitet med en psykologisk tilnæringsmåte, mens noen intervensjoner fokuserte på avspenning. Det kan tenkes at intervensjonene gjennom fysisk aktivitet, kognitiv terapi, kognitiv atferdsterapi og/eller avspenningsøvelser hjalp deltakerne med å redusere stressnivået (Jason et al., 2007). Nedsatt stressnivå kan føre til mindre utmattelse (Tanaka, et al.), men også til forbedring av immunforsvaret (Devanur & Kerr, 2006 og Klimas & Koneru, 2007), og kan dermed gjennom forbedret immunforsvar ha positiv innvirkning på utmattelse.

At flere intervensjoner fokuserte på søvnproblemer, kan også ha påvirket utmattelsen.

Studiene brukte ulike måleinstrumenter for å måle utmattelse. Dette vanskeliggjør sammenligning av resultatene. At bare studie 10 fant forverring av utmattelse, kan ha sammenheng med at bare denne studien brukte et måleinstrument som fanger opp intensitet av og lengde på utmattelse. Mange studier brukte Fatigue Scale, Fatigue Severity Scale eller Checklist Individual Strength for å måle utmattelse, men forskning har vist at disse instrumentene har lav takeffekt, som betyr at disse ikke er i stand til å fange opp endringene på ytterpunktene av skalaene (Stouten, 2005). Disse måleinstrumentene skal derfor være mindre egnet for å måle utmattelse ved ME (ibid.). Nyere forskning viser dessuten at personer med ME har en annen utmattelsesstruktur enn normalbefolkningen (Gielissen et al., 2007). Det har derfor de siste årene blitt utviklet nye instrumenter for å kunne måle utmattelse ved ME, som Fatigue Quality List (Gielissen et al., 2007) og ME/CFS Fatigue Types Questionnaire (Jason et al., 2009).

### Bedring av fysisk aktivitetsnivå

De fleste studiene som tilbød kognitiv atferdsterapi, målte signifikant forbedring på selvvalgt fysisk aktivitetsnivå, mens studie 5 målte bare litt forbedring. Objektive målinger av fysisk aktivitetsnivå viste bare (svak) signifikant forbedring i to studier (4 og 11) og ikke-signifikant forbedring i studie 3, mens studie 5 ikke fant noen forbedring. Avvikende funn i studie 5 kan ha sammenheng med at deltakerne i denne studien var relativt godt fungerende ved baseline, og derfor ikke hadde så stort forbedringspotensial.

Det virker som intervensjonene hvor deltakerne primært utførte en form for fysisk aktivitet, hadde mindre effekt på selvvalgt fysisk aktivitetsnivå enn intervensjonene basert på kognitiv atferdsterapi. Også i disse studiene fant de større forbedringer ved måling av aktivitetsnivå ved hjelp av spørreskjemaer enn med objektive måleinstrumenter. Intervensjonene som tilbød både gradert treningsterapi og kognitiv atferdsterapi, fant derimot signifikant forbedring på selvvalgt fysisk aktivitetsnivå posttest (13 og 14) og ved follow-up (14), mens studie 12 fant signifikante forbedringer av arbeidsstatus. Det kan tyde på at en form for fysisk aktivitet i kombinasjon med kognitiv atferdsterapi og/eller andre former for behandling har bedre effekt på fysisk aktivitetsnivå enn et behandlingsprogram som bare fokuserer på fysisk aktivitet. Likevel ser det ikke ut som kombinasjonsprogrammene har bedre effekt enn kognitiv atferdsterapi uten utførelse av fysisk aktivitet under konsultasjonene.

To studier (11 og 12) brukte en anaerob treningsintervensjon, mens alle de andre studiene tok utgangspunkt i aerob aktivitet. Det virker som det ikke er forskjell mellom effekten av aerobe og anaerobe intervensjoner.

Det virker ellers som intervensjoner som tar hensyn til symptomer ved aktivitetsøkning har bedre effekt på fysisk aktivitetsnivå enn de som fokuserer på aktivitetsøkning uten å ta hensyn til symptomer. Det kan forklare hvorfor kognitiv terapibehandling i studie 11 gav større forbedring

på selvvalgt fysisk aktivitetsnivå enn kognitiv atferdsterapi (i samme studie).

Intervensjonsgruppene og kontrollgruppene som gjennomførte et program med avspenningsøvelser, opplevde også forbedringer av fysisk aktivitetsnivå. Det kan tyde på at grupper som får tilbud om avspenningsøvelser i en RCT, heller bør bli betraktet som en intervensjonsgruppe enn en kontrollgruppe.

Også når det gjelder måling av fysisk aktivitetsnivå ble det brukt vidt forskjellige måleinstrumenter. Det eneste måleinstrumentet som ble brukt i mange studier, var MOS-SF-36 (subskala fysisk funksjon), som har vist seg å ha tilfredsstillende psykometriske egenskaper for måling av fysisk aktivitetsnivå hos personer med ME (Buchwald et al., 1996). I studiene 5 og 10 viste bruk av aktivitetsmåler i kombinasjon med dagbok at deltakerne ikke nødvendigvis økte aktivitetsnivå i tråd med instruksjonen de hadde fått. Studie 5 viste i tillegg at det ikke var en sammenheng mellom fysisk aktivitetsnivå målt med aktivitetsmåler og fysisk aktivitetsnivå målt ved MOS-SF-36. Det var nokså gjennomgående i de inkluderte studiene at flere fant signifikante forbedringer for selvvalgt fysisk aktivitetsnivå, mens bare noen få fant signifikante forbedringer når de brukte mer objektive måleinstrumenter. Det kan tyde på at flere intervensjoner hadde en god subjektiv effekt, mens bare få intervensjoner førte til objektiv forbedring av fysisk aktivitetsnivå. Dette kan tale for å kombinere spørreskjemaer med mer objektive måleinstrumenter for å få et mer nyansert bilde av oppnådd fysisk aktivitetsnivå. Bare noen av de inkluderte studiene gjorde dette.

At mange studier viste subjektiv forbedring av fysisk aktivitetsnivå, kan ha sammenheng med opplevd forbedring av utmattelse, men også med å ha lært bedre mestringsteknikker, særlig i intervensjonene som brukte kognitiv terapi eller kognitiv atferdsterapi. At mindre utmattelse eller bedre mestring ikke nødvendigvis førte til objektiv forbedring av fysisk aktivitetsnivå, kan ha sammenheng med at deltakerne lærte mestringsteknikker som førte til at de heller prioriterte å bruke energi på mental aktivitet enn på fysisk aktivitet, eller at de fant ut at de faktisk måtte redusere fysisk aktivitetsnivå for å kunne oppnå forbedring av utmattelse. Valg av måleinstrumenter kan også ha påvirket de objektive funnene: registrering av antall timer vært i arbeid eller arbeidsstatus fanger ikke opp antall timer brukt på andre daglige aktiviteter.

### Frafall

De fleste studiene som tilbød kognitiv atferdsterapi, hadde stort frafall. Det er påfallende at studiene 1, 2 og 5 hadde stort frafall allerede før eller ved oppstart av intervensjonen, respektivt 11, 25 og 63,3 prosent. Fravall i studiene 1 og 3 fortsatte til respektivt 36,6 prosent og 36 prosent, mens fravallet ikke økte ytterligere i studie 5. Studie 12 hadde ikke frafall i det hele tatt. At studie 5 og 12 ikke hadde frafall under intervensjonen, kan forklares med at disse studiene brukte individuelt tilpassede programmer med varierende intervensjonstid, mens alle de andre studiene brukte behandlingsprotokoller med fastsatt intervensjonstid. Kort intervensjonstid i studiene 5 og 12 ble tyde-

ligvis ikke betraktet som frafall. Frafall i studiene som brukte kognitiv atferdsterapi, ser ut til å henge særlig sammen med at deltakerne oppfattet plagene sine som somatiske, og derfor foretrakk en medisinsk behandling framfor en psykologisk tilnærming.

I studiene som primært fokuserte på utførelse av fysisk aktivitet, var frafallet lavere enn i studiene som tilbød kognitiv atferdsterapi. Det kan ha sammenheng med at deltakerne i flere av disse studiene økte aktivitetsnivået avhengig av symptomintensitet. Det virker nemlig som det er mindre frafall i studiene som tok hensyn til symptomintensitet ved aktivitetsøkning, sammenlignet med studiene som ikke tok hensyn til symptomintensitet. Studie 8 skiller seg ut med stort frafall, mens studie 10 rapporterte både frafall og manglende compliance. Fellestrekk for studiene 8 og 10 er at de begynte med et langt mer krevende treningsprogram enn de andre treningsprogrammene. Oppgitte grunner for frafall i studiene med fysisk aktivitet var blant annet at deltakerne vurderte behandlingen som for tung, at den ikke hadde effekt, eller at den hadde gjort dem verre. At frafall i studiene med fysisk trening likevel var lavere enn i studiene som tilbød kognitiv atferdsterapi, kan ha sammenheng med at total intervensjonstid for intervensjonene med fysisk trening var kortere enn for intervensjonene med kognitiv atferdsterapi.

I gruppene som fikk tilbud om avspenningsøvelser, var frafallet lavest. Det var særlig praktiske grunner for frafall i disse gruppene.

Det kan konkluderes med at det virker som frafall hadde særlig sammenheng med hvordan deltakerne vurderte egnethet av intervensjonen for deres sykdom, og opplevd effekt av behandlingen.

### Studiens metodiske begrensninger

Bare syv av de fjorten inkluderte studiene var RCTer, som betraktes som «gullstandarden» innen denne typen forskning (Polit & Beck, 2004). Flere av disse studiene hadde noen svakheter i form av manglende kontrollgruppe, ikke-randomisert kontrollgruppe, eller at kontrollgruppa fikk et tilbud i form av avspenningsøvelser og instruksjon i forhold til aktivitet. Ellers viste det seg at intervensjonsgruppene og kontrollgruppe var nokså heterogene i noen av studiene i forhold til for eksempel alder, sykdomslengde og aktivitetsnivå ved baseline.

Deltakerne i de inkluderte studiene viste seg å være heterogene med tanke på brukte sykdomskriterier, sykdomslengde, komorbiditet, kjønns sammensetning, alder og funksjonsnivå ved baseline. Slike forskjeller vanskeliggjorde sammenligning av effekten av de ulike intervensjonene.

De fleste studiene rekrutterte deltakerne blant pasienter som hadde blitt henvist til behandlingssentre, mens tre studier brukte «vervekampanjer». Det kan tenkes at de vervede deltakerne hadde en annen motivasjon for å delta i intervensjonene enn deltakerne som deltok fordi de hadde blitt henvist for behandling. Ulik motivasjon kan ha hatt innvirkning på behandlingseffekten.

### Metodediskusjon av litteraturoversikten

Denne litteraturstudien har både svakheter og styrker. Kvaliteten ville ha vært bedre hvis bare RCTer hadde blitt inkludert, hvis det hadde blitt stilt høyere krav til kvaliteten på de inkluderte studiene, og hvis flere fagpersoner hadde vært involvert i litteratursøk, screening av studier, samt vurdering av analyser og resultater i studiene. Ellers ville valg av andre søkeord muligens ha ført til funn av flere relevante studier. Studien har også noen styrker. Den har tatt utgangspunkt i en problemstilling som er relevant for behandlere, det har blitt søkt i mange forskjellige databaser for å få inkludert flest mulig relevante studier, det formulert avgrensende inklusjons- og eksklusjonskriterier, og studienes metodiske kvalitet ble belyst. Denne litteraturstudien anses derfor å gi resultater av akseptabel gyldighet.

### Konklusjon

Litteraturgjennomgangen viser at bare fjorten studier har evaluert effekten av fysisk aktivitet på utmattelse og fysisk aktivitetsnivå hos personer med ME. Flere av disse er metodisk mangelfulle, noe som reduserer resultatenes gyldighet og generaliserbarhet.

Resultatene i nesten samtlige studier indikerer at forskjellige intervensjoner med ulike tilnærminger til fysisk aktivitet kan føre til forbedring av utmattelse og opplevd fysisk aktivitetsnivå, men ikke nødvendigvis til objektiv forbedring av fysisk aktivitetsnivå. Intervensjonene fører i tillegg sjelden til at en ikke lenger tilfredsstiller diagnosekriteriene for ME.

Det virker som kognitiv atferdsterapi har bedre effekt på fysisk aktivitetsnivå enn gradert treningsterapi. Å kombinere kognitiv atferdsterapi med fysisk trening ser heller ikke ut til å ha bedre effekt enn bare å tilby kognitiv atferdsterapi. Kognitiv atferdsterapi blir likevel av mange med ME ansett som en ikke-egnet behandling for deres sykdom, og mange nekte derfor å delta i et slikt program, eller melder frafall i løpet av intervensjonen. Individuell tilpasning av et behandlingsprogram basert på kognitiv atferdsterapi ser ut til å begrense frafall under intervensjonen.

Det virker som det å ta hensyn til symptomintensitet ved økning av fysisk aktivitet fører til mindre frafall og har bedre effekt på fysisk aktivitetsnivå enn å øke aktivitetsnivå uten å ta hensyn til symptomintensitet. Kognitiv terapi-behandling kan derfor være bedre egnet enn kognitiv atferdsterapi som behandlingsmetode ved ME, men mer forskning trengs for å vurdere effekten av denne behandlingen.

Positiv effekt av avspenningsøvelser på utmattelse og fysisk funksjonsnivå indikerer at slike øvelser med fordel kan inkluderes i et behandlingsprogram for personer med ME. Et slikt program ser dessuten ut til å være mest populært blant personer med ME.

Denne studien gjør det klart at det er behov for flere effektstudier av høy metodisk kvalitet. Det er behov for kvantitative studier med reelle kontrollgrupper, og som prøver ut ulike tilnærminger til fysisk aktivitet. Det er viktig at framtidige studier tar utgangspunkt i de samme diagnosekriteriene. Det er dessuten viktig at forskere blir

enige om hvilke måleinstrumenter som egner seg best for forskning på ME, og at de derved går inn for bruk av spørreskjemaer i kombinasjon med mer objektive måleinstrumenter i framtidige studier. Dette vil gjøre det enklere å sammenligne resultatene og komme fram til sikrere konklusjoner. I tillegg er det behov for kvalitative studier som kan føre til nye innsikter i og forståelser for bruk og effekt av fysisk aktivitet ved ME. □

#### Referanser

- Bazelmans, E. et al. (2001): Is physical deconditioning a perpetuating factor in chronic fatigue syndrome? A controlled study on maximal exercise performance and relations with fatigue, impairment and physical activity, i: *Psychological Medicine*, vol. 31(1), s. 107-114.
- Becker, P. de, N. McGregor & K. de Meirleir (2001): A definition-based analysis of Symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome, i: *Journal of Internal Medicine*, vol. 250, s. 234-240.
- Black, C.D., P.J. O'Connor & K.K. McCully (2005a): Increased daily physical activity and fatigue symptoms in chronic fatigue syndrome, i: *Dynamic Medicine*, vol. 4(3).
- Black, C.D. & K.K. McCully (2005b): Time course of exercise induced alterations in daily activity in chronic fatigue syndrome, i: *Dynamic Medicine*, vol. 4(10).
- Borg, G.A.V. (1982): Psychophysical bases of perceived exertion, i: *Medical science of sports and exercise*, vol. 14, s. 377-381.
- Buchwald, D. et al. (1996): Functional status in patients with chronic fatigue syndrome, Other fatiguing illnesses, and healthy individuals, i: *The American Journal of Medicine*, vol. 101, s. 364-370.
- Carruthers, B. (2003): Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols, i: *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, vol. 11(1), s. 7-115.
- Chaudry, A. & P.O. Behan (2004): Fatigue in neurological disorders, i: *The Lancet*, vol. 363, s. 978-988.
- Cramp, F. & J. Daniel (2009): Exercise for the management of cancer-related fatigue in Adults (review), i: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2008*, issue 2. Art.no: CD006145. DOI: 10.1002/14651858.
- Deale A. et al. (1997): Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial, i: *American Journal of Psychiatry*, vol. 154(3), s. 408-414.
- Deale A. et al. (2001): Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study, i: *American Journal of Psychiatry*, vol. 158(12), s. 2038-2042.
- Devanur, L. D. & J. R. Kerr (2006): Chronic Fatigue Syndrome, i: *Journal of Clinical Virology*, vol. 37, s. 139-150.
- Dobbins M. et al. (2009): School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6-18 (review), i: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2009*, issue 1. Art.no: CD007651. DOI: 10.1002/14651858.
- Ekeland, E. et al. (2009): Exercise to improve self-esteem in children and young people (review), i: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2004*, issue 1, Art.no: CD003683. DOI: 10.1002/14651858.
- Friedberg, F. & S. Sohl (2009): Cognitive-behavior therapy in chronic fatigue syndrome: Is improvement related to increased physical activity?, i: *Journal of Clinical Psychology*, vol. 65(4), s. 423-442.
- Fukuda K. et al. (1994): The Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study, i: *Annals of Internal Medicine*, vol. 121, s. 953-959.
- Fulcher, K.Y. & P.D. White (1997): Randomised controlled trial of graded exercise in Patients with the chronic fatigue syndrome, i: *BMJ*, vol. 314, s. 1647-1652.
- Gielissen, M.F. et al. (2007): Differences in the experience of fatigue in patients and healthy controls: patients' descriptions, i: *Health and quality of life outcomes*, vol. 5(36). ePub: <http://www.hqlo.com/content/5/1/36> (nedlastet 22.02.2010).
- Harvey A.S. & W. Pentland (2004): What do people do?, i: *Introduction to occupation: The art and science of living*, C.H. Christiansen & E.A. Townsend red.), s. 63-90. Upper Saddle River, New Jersey: Pearson Education, Prentice Hall.
- Helse- og sosialdepartementet (2005): Handlingsplan for fysisk aktivitet 2005-2009 – Sammen for fysisk aktivitet. Oslo: Helse- og sosialdepartementet.
- Jason, J.A. et al. (1999): A community-based study of Chronic Fatigue Syndrome, i: *Archives of Internal Medicine*, vol. 159(18), s. 2129-2137.
- Jason, L.A. et al. (2007): Non-pharmacologic interventions for CFS: A randomized trial, i: *Journal of Clinical Psychological Medical Settings*, vol. 14, s. 275-296.
- Jason, L.A. et al. (2009): Examining types of fatigue among individuals with ME/CF, i: *Disability Studies Quarterly*, vol. 29(3). ePub: <http://www.dsqrds.org/article/view/1113> (nedlastet 19.02.2010).
- Khan, F. et al. (2009): Multidisciplinary rehabilitation for adult with multiple sclerosis (review), i: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2007*, issue 2, Art.no: CD006036. DOI: 10.1002/14651858.
- Klimas, N. & A.O. Koneru (2007): Chronic Fatigue Syndrome: Inflammation, Immune Function, and Neuroendocrine Interactions, i: *Current Rheumatology Reports*, vol. 9, s. 482-487.
- Lange, P. de, et al. (2008): Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome, i: *Brain*, vol. 131, s. 2172-2180.
- Marlin, R.G. et al. (1998): An evaluation of multidisciplinary intervention for chronic fatigue syndrome with long-term follow-up, and a comparison with untreated controls, i: *The American Journal of Medicine*, vol. 105(3A), s. 110S-114S.
- Moss-Morris, R. et al. (2005): A randomized controlled graded exercise trial for chronic Fatigue syndrome: Outcomes and mechanisms of change, i: *Journal of Health Psychology*, vol. 10(2), s.245-259.
- NETF. <http://www.netf.no/NETF/Fag-og-yrkesutoevelse/Fagprofil> (lesedato 20.10.2010).
- Pardaens, K. et al. (2006): How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study, i: *Clinical Rehabilitation*, vol. 20, s. 56-66.
- Polit, D. F. & C. T. Beck (2004): *Nursing Research, principles and methods*. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney og Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins.
- Prins, J.B. et al. (2001): Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial, i: *The Lancet*, vol. 357, s. 841-847.
- Scheeres, K. et al. (2008): Implementing cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome in a mental health center: A benchmarking evaluation, i: *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 76(1), s. 163-171.
- Sharpe, M.C. et al. (1991): A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research, i: *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 84, s. 118-121.
- Stouten, B. (2005): Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome Research case definition and recommendations for resolution, i: *BMC health services Research*, vol. 5(37). ePub: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/5/37> (nedlastet 19.02.2010).
- Tanaka, M. et al. (2009): Stress and coping styles are associated with severe fatigued Students, i: *Behavioral Medicine*, vol. 35(3), s. 87-92.
- Taylor, R.R. & G.W. Kielhofner (2005): Work-related impairments and employment-focused rehabilitation options for individuals with Chronic Fatigue Syndrome: a Review, i: *Journal of Mental Health*, vol. 14(3), s. 253-267.
- Thomas, M.A., M.J. Sadlier & A.P. Smith (2008): A multiconvergent approach to the rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome: a comparative study, i: *Physiotherapy*, vol. 94, s. 35-42.
- Wallman, K.E. et al. (2004): Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome, i: *MJA*, vol. 180, s. 444-448.
- Wearden, A.J. et al. (1998): Randomised, double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and graded exercise for chronic fatigue syndrome, i: *British Journal of Psychiatry*, vol. 172, s. 485-490.
- Wyller, V. B. et al. (2006): Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME), rapport nr. 9, utgitt av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. *Til slutt vil jeg gjerne takke veileder Håvard W. Lorås samt Unni Sveen for deres konstruktive kommentarer i forhold til artikkelens innhold.*



Artikkel	Metode	Deltakere	Intervensjon	Måleinstr.	Resultat	Konkl.
1. Prins et al. (2001)	Kvant. RCT. Pretest-posttest + 6 mnd. follow-up.	N=270 (78 % kvinner) Alder i år: KAT: 36,2, Støttegr.: 37,1 Kontroll: 36,7 Sykdomslengde i år: KAT: 4,9, støttegr.: 6,6, kontroll: 5,3	1. KAT (n=92) Ind., 16 x 1 time, totalt 8 måneder. 2. Støttegr. (n=90): ingen fokus på fys. aktivitet. 3. Kontrollgruppe (n=88): ingen interv	CIS (subskala fatigue severity), SIP, Karnofsky performance status scale + registr. av ant. timer i arbeid.	Posttest: KAT.: sign. forbedr. av utmattelse + fys. akt.nivå (sp.skjemaer) Ikke-sign. forbedr. ant. timer i arbeid. Etter 6 mnd: Resultatene er forbedret/vedlikeholdt.	KAT har pos. langtids-eff. på utm. + subj.fys akt.nivå Kan ha eff. på obj. akt.nivå
2. Scheeres et al. (2008)	Kvant. Bench-marking- eval. Pretest-posttest	N=112 (66 % kvinner) Alder: 39 år. Sykdomslengde: 5,5 år	KAT (n=112). Program som i studie 1 Ind. 16 ganger 1 time, totalt 8 måneder	CIS (subskala fatigue severity) og MOS-SF-36-PF	Posttest: (Sign.?) forbedr. av utmattelse + fys. akt.nivå (sp.skjemaer)	KAT kan ha eff. på utm. + subj.fysakt.nivå
3. Deale et al. (1997 + 2001)	Kvant. RCT. Pretest-posttest + 1, 3 og 6 mnd. + 5 år follow-up.	N=60 (68 % kvinner) Alder i år: KAT: 31, kontroll: 38. Sykdomslengde i år: KAT: 3,4, kontroll: 4,6	1. KAT (n=30) 2. Kontr.gr.: (n=30): avsp.-øvelser. Ind., 13 ganger (gj.snitt 15 timer), totalt 4-6 måneder	FS, fatigue probl. rating scale, MOS-SF-36-PF, work and social adj. Scale, long-term goals rating + arb.status	Posttest: KAT: sign. forbedr. av utmattelse + fys. akt.nivå (sp.skjemaer) Follow-up: Resultatene er forbedret. Flere er i arbeid.	KAT har langtids-seff. på utm. + subj. akt.nivå. Kan ha eff. på obj. akt.nivå
4. De lange et al. (2008)	Kvant. Pretest-posttest	N=44 (bare kvinner) Alder: KAT: 36,6, kontroll: 37,1. Sykdomslengde: 5,8 år	1. KAT (n=22): program som i studie 1. Ind., 16 x 1 time, tot. 6-9 måneder. 2. kontr.gruppe (n=22): friske.	CIS (subskala fatigue severity), SIP og aktivitetsmåler.	Posttest: Sign. forbedr. av utmattelse + fys. akt.nivå (sp.skjemaer + akt.måler (= svak sign.))	KAT har pos. effekt på utm. + subj. og obj. akt.nivå
5. Friedberg & Sohl (2009)	Kvant. Pretest-posttest	N=11 (bare kvinner) Alder: 45,8. Sykdomslengde: 8,4 år	KAT (n=11). Individ., 6-32 konsultasjoner/telefonsamtaler, totalt 7-35 uker.	FSS, MOS-SF-36-PF, 6-minutters gangtest, akt.måler og registr. av gangtid.	Posttest: moderat effekt på utmattelse, litt på fys. akt.nivå (sp.-skjemaer), lite/ingen på fys. akt.-nivå (akt.måler + gangavstand)	KAT har moderat effekt på utm., men lite på fys. akt.nivå
6. Fulcher & White (1997)	Kvant. RCT. Pretest-posttest + 3 og 12 måneder follow-up.	N=66. Gjør ikke rede for antall kvinner, alder og sykdomslengde.	1. GTT (n=33). 2. Kontr.gruppe (n=33): avsp. + uttøyn.øvelser. Individ., 1 x i uka med veil. og 5 x i uka selvtr. Totalt 12 uker.	Utmattelse ved hjelp av VAS-skala + FS, MOS-SF-36 -PF og rapportering av arbeids-status.	Posttest: Sign. forbedr. fys. + tot. utmattelse + fys. akt.nivå (sp.skjema). Etter 12 mnd.: Ikke-sign. forbedr. fysisk akt.nivå (arbeidsstatus)	GTT har eff. på utm. + subj. akt.nivå Kan ha eff. på obj. akt.nivå
7. Moss-Morris et al. (2005)	Kvant. RCT. Pretest-posttest + 6 måneder follow-up	N=49 (70,9 % kvinner) Alder i år: utvalg: 40,9, GTT: 36,72, kontr.: 45,48. Sykdomslengde i år: utvalg 3,08, GTT: 2,67, kontroll: 5,00.	1. GTT (n=25). (protokoll som i studie 6). Instruksjon basert på KAT. Ind., 1 x i uka med veil. og 4 x i uka selvtr. Totalt 12 uker. 2. Kontr.gruppe (n=24).	FS og MOS-SF-36-PF	Posttest: Sign. forbedr. fys., mental + tot. utmattelse. Ikke-sign. forbedr. fys. akt.nivå (sp.skjema). Etter 6 mnd.: Sign. forskjell fys. utmattelse + fys. akt.nivå.	GTT har pos. effekt på utmattelse + kan ha pos. effekt på subj. fys. akt.nivå
8. Wearden et al. (1998)	Kvant. RCT. Pretest-posttest.	N=136 (71 % kvinner) Alder i år: utvalg: 38,7. Gr. 1-4: resp. 38,2, 40,4, 38,8 og 37,6. Sykdomslengde i mnd.: utvalg: 28, gruppe 1-4: resp. 29,5, 34,5, 30,5 og 22.	1. GTT + fluoxetine (n=33), 2. GTT + placebo (n=34), 3. konsultasjoner + fluoxetine (n=35), 4. konsultasjoner + placebo (n=34). Individ. Med veil. 8 x, resten selvtr. Totalt 6 mnd.	FS og MOS-SF-36-PF	Posttest: i trenings-gruppene tendens til forbedr. av utmattelse + ikke-sign. forbedr. av fys. akt.nivå. Fluoxetine hadde ingen effekt på utmattelse.	GTT kan ha pos. effekt på ut-mattelse og subj. fys. akt.nivå
9. Wallman et al. (2004)	Kvant. RCT. Pretest-posttest	N=61 (77 % kvinner) Alder: fra 16-74 år. Gjør ikke rede for alder og sykdomslengde i gruppene.	1. GTT med pacing (n=32) 2. Kontr.gruppe (n=29): avsp.- + uttøyn.øvelser. Individ. Selvtr., med tlf. oppf. annen-hver uke. Tot. 12 uker.	FS	Posttest: Sign. forbedr. av mental utmattelse + ikke-sign. forbedring av fys. utmattelse i treningsgruppa	GTT kan ha effekt på fys. utm. + har eff. på mental utm.
10. Black et al. (2005a + b)	Kvant. Pretest-posttest.	N=13 (antall kvinner?) Alder: 43 år. Gjør ikke rede for sykdomslengde.	1. Interv.gruppe (n=6): øker antall gang-skritt med 30 % i 4 uker. Individ. Selvtr. i 4 uker. 2. Kontr.gruppe (n=7): friske, inaktive personer.	Utmattelse: POMS, VAS-skala + uspes. Sp.skjema. Akt.-måler og registr. av utførte akt. + tidsbruk pr. akt.	Posttest: ikke-sign. økt intensitet av utmattelse + sign. økt lengde på utmattelse. 4 av 6 økte fys. akt.nivå i gj.snitt. 23 min. de første 4-10 dager, så tilbakefall til i gj.snitt. 8 min. To økte ikke akt.nivå	Å øke fys. akt. med 30 % har neg. effekt på utm. + lite eff. på obj. fys. akt.nivå
11. Jason et al. (2007)	Kvant. RCT Pretest-posttest + 6 og 12 måneder follow-up	N=114 (83,3 % kvinner) Alder: utvalg: 43,8 år. Sykdomslengde: utvalg: ca. 9 år. Gjør ikke rede for alder og sykdomslengde i gruppene.	1. KAT (n=29) 2. Anaerob akt.terapi (AAT) (n=29) 3. Kogn. terapi-behandling (KTB) (n=28) 4. Avsp.gruppe (n=28) Ind. Med veil. 13 x 45 min. annenhver uke i 6 måneder.	FSS, MOS-SF-36-PF, 6-min. gangtest og rapportering av arbeidsstatus.	Posttest: ikke presentert. Etter 12 mnd. Sign. forbedr. utmattelse og fys. akt.nivå (gangtest) for alle grupper, ikke sign. forskj. mellom gruppene. Sign. forbedr. fys. akt.nivå (spørre-skjema) i KAT + KTB, ikke-sign. i vsp.-gruppa. Ikke-sign. forbedr. fys. akt.nivå i KAT + KTB (arb.status)	Alle interv. har pos. effekt på utm. KAT + KTB har eff. på subj. akt.nivå+ kan ha eff. på obj. akt.nivå. Avsp. kan ha subj.eff.
12. Marlin et al. (1998)	Kvant. Pretest-posttest + mer enn 12 måneder follow-up.	N=71 (77 % kvinner) Alder: Interv.gruppe: 41, kontroll-gruppe: 43. Sykdomslengde i mnd.: Interv.gruppe: 42, kontr.: 66.	1. Multidisipl. beh. (n=51): integrerer KAT, fys. akt., avsp. + medikamentell beh. Med veil. 1-4 timer, 2-3 x i uka. Tot. 2-12 mnd., gj.snitt 6. 2. Kontr.(n=20)	Rapportering av arbeidsstatus	Posttest: sign. forbedr. i fys. akt.nivå (arbeidsstatus) Follow-up: resultatene er vedlikeholdt i behandlingssgr. og noe forbedret i kontrollgruppa.	MCT har pos. langtids-eff. på obj. fys. akt.niv. Å ikke få beh. kan ha effekt.
13. Pardans et al. (2006)	Kvant. Pretest-posttest.	N=116 (bare kvinner) Alder: 38,75 år. Sykdomslengde: 58 mnd.	Komb. av KAT og GTT. I grupper + indiv. hjemme, tot. 3 økter i uka. Tot. 6 mnd.	MOS-SF-36-PF	Posttest: Sign. forbedr. av fys. akt. nivå (sp.skjema)	Komb. av KAT + GTT har pos. eff. på subj. fysakt. nivå
14. Thomas et al. (2008)	Kvant. CCT Pretest-posttest + 6 mnd. follow-up	N=35. MCT: 71% kvinner, 48 år. Avsp.: 71% kvinner, 45 år. Kontr.: 67% kvinner, 46 år. Sykdomslengde i mnd: MCT: 80, Avsp.: 105, kontroll, 114	1. Multedisipl.- behandling (MCT) (n=12): integr. KAT og GTT. 2. Avsp.gruppe (n=14) 3. Kontroll-gruppe (n=9) Individ., 1 time i uka, tot. 10 uker	Fatigue problem rating scale og Karnovsky performance status scale	Posttest: Sign. forbedr. utmattelse i MCT, ikke-sign. forbedr. utmattelse i avsp.gruppa. Sign. forbedr. fys. akt.nivå. Ingen sign. forskj. mellom gruppene. Etter 6 mnd.: Forbedr. fortsetter.	MCT har pos. langtids-eff. på utm. + subj. fys. akt.nivå Avsp. kan ha samme effekt.

Tabell 2: Oversikt over inkluderte studier

KAT = Kognitiv atferdsterap - GTT = Gradert treningsterapi - FS = Fatigue Scale FSS = Fatigue Severity Scale - POMS = Profile of Mood States