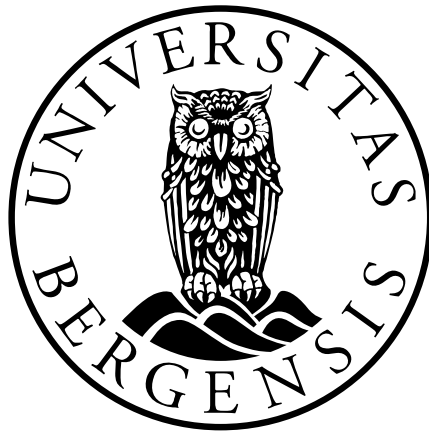


# **Kronisk utmattelsessyndrom Kunnskap, aktivitet og utfordringer**

**Lillebeth Larun**



Avhandling for graden philosophiae doctor (PhD)  
ved Universitetet i Bergen

2011

Dato for disputas: 29. september 2011



## **Fagmiljø**

Arbeidet med denne avhandlingen har foregått ved Allmennmedisinsk forskningsenhet i Bergen (Uni helse/Uni Research) og Forskningsgruppen for allmennmedisin ved Institutt for samfunnsmedisinske fag (Det medisinsk-odontologiske fakultet ved Universitetet i Bergen).

Prosjektet har vært finansiert med midler fra Helsedirektoratet, Norges forskningsråd og Allmennmedisinsk forskningsenhet i Bergen.

Professor Kirsti Malterud har vært veileder.



## Forord

Som femåring satt jeg utenfor teltet til min grandtante i Stavern. Hun bodde der sammen med sine fire barn hver sommer. Hun var alt jeg kunne tenke meg å bli - energisk, humoristisk, varm, praktisk og romslig. Hun var fysioterapeut og etter å ha øvd meg på å si ordet foran speilet proklamerte jeg stolt at fysioterapeut det ville jeg bli. De fleste tenkte det gikk nok over, med unntak av min mormor som visste hvor sta og egenrådig jeg var.

Oppveksten min har båret preg av vitebegjærighet og ønske om å vite hva, hvorfor og hvordan om det meste. Dette sammen med mensendieck-utdanningen fra 1983 gjorde at jeg etterhvert begynte å grunne på hvordan jeg kunne være sikker på om pasientene fikk den mest effektive og beste behandlingen. Det eneste logiske ble å finne ut om jeg gav den riktige behandlingen eller om jeg bare gav behandlingen riktig.

Gro Jamtvedt inviterte meg inn i fellesskapet på Kunnskapssenteret i 2002 og skapte et miljø hvor det var mulig å utvikle seg videre. Signe Flottorp gav meg rom og tillit og ansvar for en rapport om kronisk utmattelsessyndrom i 2005. I utredningsgruppen var det Kirsti Malterud som klart formidlet at brukererfaringene burde ha en mer framtredd plass. Dette var starten på en utfordrende, spennende og lærerik tid.

Jeg vil gjerne takke deltakerne i studien for at de lot meg få lov å lære av deres erfaringer. Jeg takker også kolleger på Allmenntilleggsmedisinsk forskningsenhet i Bergen, Uni helse og Kunnskapssenteret for romslighet og støtte. En spesiell takk til Jan Ødegaard-Jensen som har hjulpet meg med de statistiske analysene og svart sindig på alle statistikkspørsmål og Sari S. Ormstad og Ingvild Kirkehei for hjelp med søk og referanser. Jane Dennis har vært en kilde til inspirasjon og gode løsninger. Familie og venner har fått mye informasjon om kronisk utmattelsessyndrom de siste årene. Vi hatt mange gode diskusjoner og de har vært gode støttespillere underveis i en periode som har vært preget av mange endringer. Ranveig, Njål og Sindre har vært gode innspurtpartnere, og bidratt aktivt i støttegruppen for ferdigstilling av avhandling. Flirt og Harvey, våre to svarte labradorer har bidratt til at det har blitt litt fysisk aktivitet underveis i prosessen.

Denne avhandlingen hadde ikke blitt påbegynt og ikke vært mulig uten Kirsti. Hennes klare tilbakemeldinger og kloke veiledning har gjort at jeg ikke mistet motet. Kirstis evne til å skape rom for refleksjon og kreativitet er enestående. Dette kombinert med innlevelse og varme har gjort disse årene helt spesielle.

*I think that somehow, we learn who we really are  
and then live with that decision.*

*Eleanor Roosevelt (1884 - 1962) <sup>1</sup>*

Without Jean's unfaltering support, patience, love and humour this thesis would never have been finished. Thank you for being who you are.

## Publikasjonsliste

### Artikkel I-III

I Larun L, Malterud K.

**Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: A synthesis of qualitative studies.**

Patient Educ Couns 2007; 69: 20-28.

II Larun L, Malterud K.

**Finding the right balance of physical activity. A focus group study about experiences among patients with chronic fatigue syndrome.**

Patient Educ Couns 2011; 83: 222-226.

III Larun L, Malterud K.

**Treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom.**

Tidsskr Nor Legeforen 2001; 131: 231-236.

Jeg bruker romertall I-III når jeg refererer til artiklene, som finnes i vedlegg 3.





## Sammendrag

Kronisk utmattelsessyndrom (CFS) er en alvorlig sykdom med komplekse symptomer fra nervesystemet, immunsystemet og hormonsystemet hvor årsaksmechanismene fortsatt er uavklarte. Kjernesymptomet er en karakteristisk utmattelse utløst av mental eller fysisk anstrengelse, også omtalt som energivikt, ledsaget av ulike tilleggssymptomer. Annen sykdom skal være utelukket før CFS-diagnosen kan stilles. Sykdomsdefinisjonen innebærer et betydelig funksjonstap og CFS-pasienter kan ha ulik alvorlighetsgrad fra å være totalt sengeliggende i lys- og lydtette omgivelser til å fungere sosialt og yrkesmessig.

Vi har utført tre studier for å systematisere og utvikle det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget om erfaringer og effekt av fysisk aktivitet og andre utfordringer i møte med CFS. Alle studiene inkluderer voksne pasienter med moderat eller lav grad av CFS og flertallet var kvinner. I en syntese av empiriske, kvalitative studier som inkluderte totalt 20 studier, har vi sammenfattet pasienters og legers erfaringer og holdninger i møte med CFS. Vi har benyttet Noblit og Hares prosedyre for metaetnografi for gjennomføring av annen- og tredjeordensanalyse. I en annen studie har vi undersøkt betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer ved fysisk aktivitet hos pasienter med CFS. Data ble samlet inn fra to fokusgruppeintervjuer med totalt 10 deltakere, og vi brukte systematisk tekstkondensering for å analysere data. I en tredje studie presenterer vi en systematisk oversikt der vi har inkludert syv randomiserte kontrollerte studier med totalt 403 deltakere om effekten av treningsbehandling for CFS-pasienter. Vi oppsummerte effekten for utfallsmålene utmattelse, helse relatert livskvalitet og smerte og gjorde metaanalyse der det var mulig.

Metaetnografien, som er en syntese av kvalitative studier, viste hvordan CFS-pasienters identitet kan bli utfordret når det stilles spørsmål rundt sykdomsårsak og symptomer, og dette gjør dem ytterligere sårbare. Pasienter som opplevde å ikke bli trodd kan trekke seg tilbake og bli sosialt marginalisert. Økt kunnskap om sykdommen, avstand til de som ikke tror på dem og det å lære mer om egne fysiske og mentale grenser kan bidra til mestring. I fokusgruppestudien fant vi at deltakerne ikke var negative til fysisk

aktivitet, men at aktiviteten måtte være tilpasset og tilrettelagt for å oppleves som nyttig og god. Denne studien viste også at egenkontroll, kroppskunnskap og valgfri fysisk aktivitet kombinert med veiledning og råd fra helsepersonell er vesentlig for å gi positive erfaring hos denne pasientgruppen. Standardiserte treningsprogram hvor en ikke hadde kontroll kunne gi tilbakefall, og deltakerne rapporterte om en følelse av å bli sviktet av sin egen kropp. Helsepersonell som skal gi råd og veilede CFS-pasienter om fysisk aktivitet må ha god kunnskap om sykdommen, og treningsbehandlingen må være individuelt tilrettelagt. Analysen av effektstudiene viste at treningsbehandling kan redusere utmattelse hos pasienter med CFS. Resultatene viste usikker effekt når det gjelder smerte og helserelatert livskvalitet. Vi fant ikke at noen treningsform var bedre enn andre, men høy aerob treningsintensitet ser ut til å gi større symptombelastning. Dokumentasjonsstyrken vurdert med GRADE er moderat til lav. Det ble ikke rapportert bivirkninger ved tilpasset treningsbehandling i de inkluderte studiene.

Treningsbehandling kan oppleves positivt og kan ha positiv effekt på utmattelse hos pasienter med CFS. Treningen bør være egenstyrt og lystbetont. Pasientens kapasitet må kartlegges og være utgangspunkt for treningsbehandlingen. Deretter kan det foretas en gradvis økning av aktivitetsnivået, men påse at det ikke forsterker symptombelastningen. Helsepersonell som behandler pasienter med CFS må ha kunnskap og respekt for symptom bildet for å gi god veiledning om hvordan hverdagslivets aktiviteter best kan balanseres i forhold til aktivitet og hvile. For å sikre at helsevesenet oppleves som en ressurs og medspiller er det viktig å ivareta verdigheten til disse pasientene som allerede er i en sårbar situasjon. Uten dette kan helsevesenet oppleves som en motstander og en belastning. Ved å lytte og forholde seg oppmerksomt til hva pasienten formidler kroppslig og med ord, slik at pasienten føler aksept for sin sykdom og sine symptomer, kan helsearbeideren bidra til å skape tillit og åpenhet og dermed grunnlag for et behandlingssamarbeid.

## Abstract

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a serious disease, the aetiology of which remains unknown. The disease is manifest in a number of complex symptoms involving the neurological, immunological and endocrine systems. The primary identifying symptom is postexertional fatigue, triggered by mental or physical effort. All other possible diagnoses should be excluded before a CFS diagnosis is made. CFS-patients experience different levels of disability; some are bedridden and may be light and sound sensitive. Others are able to function to varying degrees in both their social and work environments, but the illness definition still infers a considerable disability.

We have undertaken three studies to explore and develop the evidence base regarding experiences and effect of physical activity and other challenges in relation to CFS. All the studies included patients over 18 with a moderate to low degree of CFS, the majority were women. In a synthesis of empirical, qualitative studies where 20 studies were included, we synthesised patients and doctors experiences and attitudes of CFS. We used Noblit and Hare`s procedure for meta-ethnography to do a second and third order analysis. In the second study we explored the conditions for positive experiences and the effects of negative experiences for physical activity in CFS patients. Data was collected in two focus group interviews with a total of 10 participants, we then used systematic text condensation to analyse the material. The last study is a systematic review including seven randomised controlled trials with a total of 403 participants, investigating the effect of exercise as treatment for CFS patients. The effects were synthesised for outcomes relating to fatigue, health related quality of life and pain. When possible, meta-analysis was conducted.

The meta-ethnography, which is a synthesis of qualitative studies, reports that CFS-patients identities are challenged when their illness and symptoms are questioned. This can cause the patient to feel even more vulnerable. Patients who feel they are discredited may withdraw and become socially marginalised. Increased knowledge of the condition in general, achieving a distance from those who do not believe them, and knowing more about their own physical and mental limits seem to enhance coping. The

focus group study showed that the participants were not averse to physical activity, but the activity had to be adapted and tailor-made for it to be viewed as constructive. This study also showed that the physical activity, once selected and individualised, needed to be self-managed and combined with knowledge about one's bodily reactions to produce a positive experience. Standardised exercise programs, where the patient lacked control, could lead to a feeling of being betrayed by one's own body. Health personnel advising and supervising CFS patients must be well informed about the condition and exercise programs must be individually adapted. Analyses of the effect studies show that exercise therapy decreases fatigue in CFS patients. The results indicate uncertain effects in relation to pain and health related quality of life. No type of exercise was found to be superior to another, however high aerobic exercise seemed to increase symptoms. The level of documentation as measured by GRADE was moderate to low. No adverse effects of exercise therapy were reported in the included research studies.

Exercise therapy may be experienced positively and have a favourable effect on fatigue for patients with CFS. The exercise should be self-managed and pleasurable. The patients' baseline for physical exercise should be mapped before implementing an incremental increase in activity that does not aggravate symptoms. Health care providers treating patients with CFS must have knowledge of and respect for their patients' symptoms in order to supervise the balance of activity and rest in daily life. It is critical that the patients' dignity is respected in a situation where they are vulnerable, and that health services are a resource for them and not viewed as an enemy or a burden. Through listening and observing attentively and respectfully the health care provider gives the patient a feeling of acceptance of their disease and symptoms. This will contribute to the development of trust and openness, the essential starting point for successful collaborative treatment.

---

## Forkortelser, definisjoner, måleverktøy og utfallsmål

**BIS (Brief Inventory Scale):** En skala for måling av subjektiv smerteintensitet (sensory dimension) og hvordan dette påvirker dagliglivet (reactive dimension). Det består av 53 deler og måles på en poengskala fra 0 (ikke i det hele tatt) til 4 (veldig) <sup>2</sup>.

**CBT (Cognitive Behavioral Therapy):** Kognitiv terapi (KT)

**CFS:** Chronic Fatigue Syndrome eller kronisk utmattelsessyndrom.

**Fatigue:** en overveldende følelse av tretthet, mangel på energi og følelse av utmattelse <sup>3</sup>.

**FS (Fatigue Questionnaire eller Chalder Fatigue Scale):** En skala for måling av subjektiv mental og fysisk utmattelse med et spørreskjema bestående av 11 spørsmål med avkryssing fra 0 til 3 <sup>4</sup>.

**FSS (Fatigue Severity Scale):** En skala for subjektiv måling av i hvilken grad utmattelsen påvirker funksjon ved hjelp av 9 spørsmål med avkryssing på Likert-skala fra 1 (helt enig) til 7 (helt uenig) <sup>5</sup>.

**Fysisk aktivitet:** all kroppsbevegelse som følger av muskelarbeid, og som fører til økt energiforbruk <sup>6</sup>.

**GET (Graded Exercise Therapy - gradert treningsbehandling):** Fysisk aktivitet som starter lavt og som gradvis økes over tid <sup>7</sup>.

**GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation):** En metode for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfallsmål og styrken på anbefalinger. Følgende fire kriterier blir vurdert: studietype, studiekvalitet, konsistens (samsvar mellom studier) og direktet (hvor like studiedeltakerne, tiltakene og utfallsmålene i de inkluderte studiene er i forhold til de personer, tiltak og utfall man er opptatt av) <sup>8</sup>.

**HPA-aksen:** engelsk: hypothalamus-pituitary-adrenal axis, norsk: hypothalamus–hypofyse-binyre-aksen.

**Likert-skala:** Skala hvor hvert enkelt spørsmål graderes, for eksempel FSS hvor du graderer hvert spørsmål fra 1 (helt uenig) til 7 (helt enig), oppkalt etter psykologen Rensis Likert <sup>9</sup>.

**ME:** myalgisk encefalopati, myalgisk encefalomyelitt.

**Metaanalyse:** Statistiske teknikker i en systematisk oversikt for å integrere resultatene av inkluderte studier <sup>8</sup>.

**Metaetnografi:** Et sett av analyseteknikker som er spesielt utviklet for å sammenstille kvalitative data. Formålet er å sammenfatte og skape en syntese av alle data <sup>8</sup>.

**NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence):** NICE er en uavhengig organisasjon under National Health Service i England og Wales som utvikler retningslinjer for å fremme god helse og forebygge og behandle sykdom <sup>10</sup>.

**Pacing:** Aktivitetsavpassning - en strategi for å stoppe aktiviteter før en begynner å kjenne seg utmattet <sup>11</sup>.

**Push-crash:** Et mønster som kan oppstå når CFS-pasienter gjør for mye (push), krasjer (crash), hviler, begynner å føle seg litt bedre og gjør for mye igjen (push), som vedlikeholder mønsteret <sup>7</sup>.

**RCT (Randomised Controlled Trial – norsk: randomisert kontrollert forsøk):** Et studiedesign hvor deltakerne er tilfeldig fordelt (det vil si randomisert) til henholdsvis en tiltaks- eller kontrollgruppe. Resultatene blir vurdert ved å sammenlikne utfall i behandlings-/tiltaksgruppen og kontrollgruppen <sup>8</sup>.

**RoB (Risk of Bias):** Et verktøy for å måle risiko for systematiske feil. RoB innebærer vurdering av 6 metodiske dimensjoner: 1) generering av fordelingssekvens, 2) skjult allokering, 3) maskering (blinding) av deltakere, personell og utfallsmåler, 5) ufullstendig oppfølging av utfallsdata, 6) selektiv rapportering og andre systematiske feil <sup>12</sup>.

**RPE (Rate of perceived exertion):** En skala for måling av subjektivt opplevd anstrengelsesgrad. Måler opplevd intensitet av fysisk aktivitet på en skala fra 6 til 20 hvor 7 er veldig, veldig lett og 19 er veldig, veldig hardt <sup>13</sup>.

**SF 36 (Short Form 36):** En skala for måling av subjektivt opplevd helserelatert livskvalitet (well-being) og funksjonell helse. De 36 spørsmålene er delt i 8 dimensjoner: 1) fysisk funksjon, 2) rolle, 3) kroppslig smerte, 4) generell helse, 5) vitalitet, 6) sosial funksjon, 7) følelser og 8) mental helse) som kan oppsummeres i to komponenter, en fysisk og en mental <sup>14</sup>.

**SR (Systematic Review):** Litteraturoversikt som bygger på systematiske og eksplisitte metoder for å identifisere, utvelge og kritisk vurdere relevant forskning, samt for å innsamle og analyse data fra studiene som er inkludert i oversikten. Statistiske metoder (meta-analyser) vil i noen tilfeller bli brukt for å analysere og oppsummere resultatene fra de inkluderte studiene. I andre tilfeller skjer oppsummering uten bruk av statistiske metoder <sup>8</sup>.

**QoL Scale (Quality of Life Scale):** En skala for måling av subjektiv livskvalitet med 16 spørsmål som har svaralternativer fra 1 (forferdelig) til 7 (meget bra) <sup>15</sup>.

**VO<sub>2</sub> max (maksimalt oksygenopptak):** Beskriver et individs maksimale kapasitet for å transportere og bruke oksygen under trening. Måles i liter oksygen per minutt (l/m) eller relativt som milliliter oksygen pr kg kroppsvekt per minutt (ml/kg/min) <sup>16</sup>.

**VAS-skala:** Visuell analog skala som brukes til måling av ulike fenomen, som for eksempel smerte, tretthet, stivhet, sykdomsaktivitet, utførelse av ulike aktiviteter, tilfredshet med ulike fenomen. VAS-skala er en rett, 10 cm lang linje hvor endepunktene representerer henholdsvis den positive og negative ekstremverdien av fenomenet man ønsker å måle (for eksempel "ingen smerter" og "uutholdelige smerter") <sup>17</sup>.

# Innhold

<b>FAGMILJØ</b> .....	<b>3</b>
<b>FORORD</b> .....	<b>5</b>
<b>PUBLIKASJONSLISTE</b> .....	<b>7</b>
<b>SAMMENDRAG</b> .....	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>11</b>
<b>FORKORTELSER, DEFINISJONER, MÅLEVERKTØY OG UTFALLSMÅL</b> .....	<b>13</b>
<b>1. MÅLSETTING OG PROBLEMSTILLINGER</b> .....	<b>18</b>
<b>2. BAKGRUNN</b> .....	<b>19</b>
Min egen forforståelse .....	19
Hva er CFS? .....	20
Årsaksfaktorer og behandlingsstrategier ved CFS .....	24
Fysisk aktivitet .....	28
Mestring .....	31
<b>3. DESIGN, MATERIALE OG METODE</b> .....	<b>34</b>
Design .....	34
Utvalg .....	35
Datainnsamling .....	38
Analyse .....	39
<b>4. RESULTATSAMMENDRAG</b> .....	<b>48</b>
Artikkel I .....	48
<i>Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: A synthesis of qualitative studies</i> .....	48
Artikkel II .....	49
<i>Finding the right balance of physical activity. A focus group study about experiences among patients with chronic fatigue syndrome</i> .....	49
Artikkel III .....	50
<i>Treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom</i> .....	50
<b>5. DISKUSJON</b> .....	<b>51</b>
Metodediskusjon og etiske vurderinger .....	51
<i>Refleksivitet</i> .....	51
<i>Intern validitet</i> .....	54
<i>Ekstern validitet</i> .....	61
<i>Etikk</i> .....	63
Resultatdiskusjon .....	66
<i>Hva er nyttig kunnskap som grunnlag for å styrke mestring hos pasienter med CFS?</i> .....	66

---

<i>Hvordan kan energibalansen bedres hos pasienter med CFS? .....</i>	<i>68</i>
<i>Hvordan kan fysisk aktivitet implementeres for pasienter med CFS? .....</i>	<i>70</i>
<i>Hva slags utfordringer møter helsepersonell som vil bidra til best mulig helsehjelp for pasienter med CFS?73</i>	
<b>6. KONKLUSJON .....</b>	<b>76</b>
<b>7. FREMTIDIG FORSKNING.....</b>	<b>77</b>
<b>8. REFERANSER.....</b>	<b>78</b>
<b>VEDLEGG.....</b>	<b>93</b>
<b>Vedlegg 1 - Søkestrategi Artikkel I.....</b>	<b>94</b>
<b>Vedlegg 2 - Søkestrategi Artikkel III.....</b>	<b>96</b>
<b>Vedlegg 3 - Artikkel I – III.....</b>	<b>102</b>





# 1. MÅLSETTING OG PROBLEMSTILLINGER

Den overordnede målsettingen med denne avhandlingen er å bidra til bedre helsetjenester for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom (Chronic Fatigue Syndrome, heretter omtalt som CFS).

Jeg ønsker å gjøre dette ved å systematisere og utvikle det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget om erfaringer og effekt av fysisk aktivitet og andre utfordringer i møte med CFS.

Avhandlingen har tre spesifikke problemstillinger:

- Hva kan forskningslitteraturen fortelle om erfaringer og holdninger hos pasienter og leger i møte med CFS?
- Hva er betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer ved fysisk aktivitet hos pasienter med CFS?
- Hva kan forskningslitteraturen fortelle om effekter og mulige bivirkninger av treningsbehandling hos pasienter med CFS?

## 2. BAKGRUNN

### Min egen forforståelse

Den første uken som mensendieck-student ble tilbrakt på Nasjonalgalleriet hvor vi studerte statuer av mennesker. Det var et sterkt møte med kropper som uttrykte så mye av hva de hadde opplevd. Videre i utdannelsen var det enkeltpersoners evne til omstilling og fornyelse i møte med ulike typer sykdommer og traumer som fascinerte meg. Denne beundringen for menneskers evne til endring og å holde fokus ble ytterligere styrket de årene jeg praktiserte som fysioterapeut, og det forsterket min tro på at mennesker ønsker å være friske og bidra i samfunnet.

Dette kombinert med troen på at forskning kan bidra til bedre helsetjenester hadde jeg med meg da jeg i 2005 fikk i oppdrag å være prosjektleder for en rapport om CFS - en til da for meg ukjent diagnose. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag av det daværende Sosial- og helsedirektoratet å lage en kunnskapsoversikt om diagnostisering og behandling av CFS. I dette arbeidet ble det tidlig tydelig for meg at CFS er en diagnose hvor det er mange uenigheter mellom fagfolk og brukere. For å få så god bredde som mulig etablerte vi en utredningsgruppe bestående av fagfolk fra ulike disipliner, profesjoner og nivåer. Jeg valgte også, som en av de første på Kunnskapssenteret, å invitere brukerne med i utredningsarbeidet gjennom de to norske brukerorganisasjonene Norges ME-forening og ME-nettverket i Norge – MENIN. Alle forespurte fagpersoner og brukere takket ja, og det ble opprettet en utredningsgruppe og en brukergruppe. Prosessen var i starten ganske lik i de to gruppene med metodeopplæring og avklaring av problemstillinger og inklusjonskriterier, og gruppene fikk muntlig orientering fra hverandres møter. Ettersom arbeidet med rapporten gikk framover økte spenningen mellom utredningsgruppen og brukergruppen. Brukerne var misfornøyde med den forskningsbasert kunnskapen om effekt av tiltak og ønsket å få inn alternative perspektiver. For meg ble det en utfordring å formidle at rapporten skulle bygge på forskningsbasert kunnskap som tilfredsstilte visse metodiske kriterier, samtidig som jeg ønsket å inkludere pasientperspektiver. Det ble klart for meg at det ikke var mulig å finne alle svarene innen den forskningstradisjonen jeg til da hadde

---

forholdt meg til, og en nysgjerrighet på hva kvalitative forskningsmetoder kunne bidra med ble vekket. Vi valgte å innhente forskningsbasert kunnskap om pasienters og helsepersonells erfaringer med CFS, og sammenfatte og formidle dette som en del av etikk-kapittelet i rapporten. De kvalitative studiene fortalte sterke historier om symptombelastninger og avmakt i møte med helsevesenet. For meg ble dette et utgangspunkt for å lære meg om kvalitative metoder, og jeg ble også opptatt av å finne ut om metodekunnskapen jeg allerede hadde, kunne brukes til å oppsummere kvalitativ forskning.

Brukergruppens uttalte bekymringer i forhold til fysisk aktivitet overrasket meg. Som fysioterapeut er jeg opplært til at fysisk aktivitet er sunt ikke bare for friske mennesker, men også for de som er syke. CFS-pasientene utfordret denne for forståelsen ved å hevde at fysisk aktivitet kunne være skadelig og forverre tilstanden deres. Denne motsetningen ga meg noen utfordringer da jeg med min bakgrunn som fysioterapeut og forsker ville undersøke hvordan fysisk aktivitet virker og erfares av pasienter med CFS.

## Hva er CFS?

*”...Og plutselig så seier det pang. Så slår kroppen seg av, da vil han ikke mer.*

*For da har du presset så lenge og så mye, det er tydelig at det går igjen, kroppen slår seg av sjølv.” (Aurora)*

CFS er en alvorlig sykdom med komplekse symptomer fra nervesystemet, immunsystemet og hormonsystemet. Pasienter med CFS har invalidiserende utmattelse med uttalt funksjonssvikt i mer enn 6 måneder som ikke bedres av hvile, og som ikke er et resultat av pågående belastning eller kan forklares av andre diagnoser<sup>3;18;19</sup>. Dessuten har pasientene tilleggsymptomer som svekket kortidshukommelse eller konsentrasjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskel- og leddsmerter, søvn som ikke gir følelsen av å være uthvilt, eller psykisk eller fysisk anstrengelsesutløst sykdomsfølelse som varer mer enn 24 timer<sup>3</sup>. Mange beskriver også søvnforstyrrelser og en uttalt sensitivitet for sanseinntrykk som lukt, lys og lyd<sup>20</sup>.

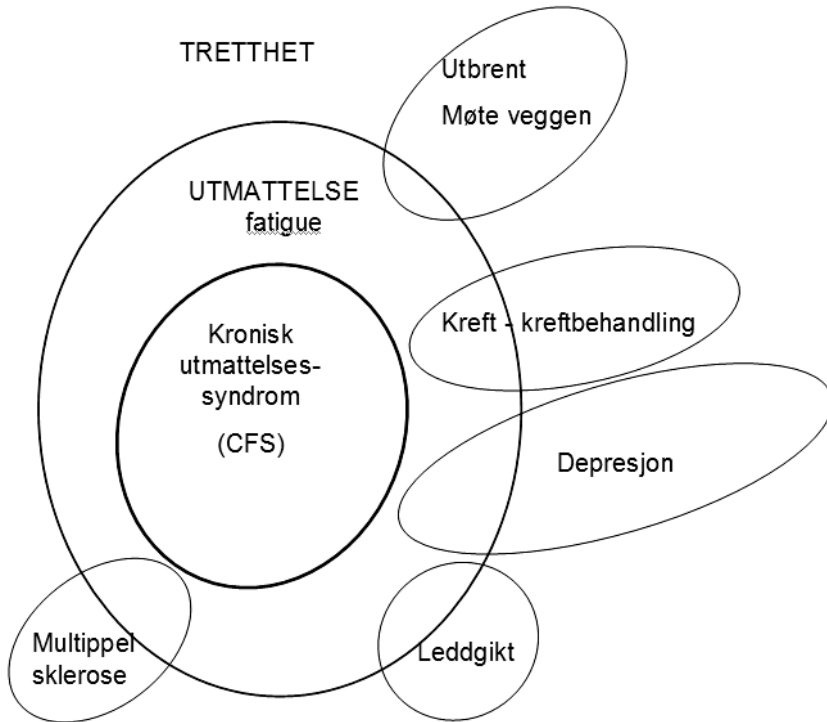
---

Det er en normal reaksjon å bli trett eller sliten etter langvarige fysiske eller mentale anstrengelser. Idrettsutøvere og mosjonister er slitne etter en treningsøkt, og studenten er sliten etter en eksamensperiode. De fleste mennesker føler seg trette i perioder, og i en norsk spørreundersøkelse i et tilfeldig utvalg av 3500 personer (18-80 år) rapporterte 11,4 % at de var kronisk trette<sup>21</sup>. Tretthet kan ha mange årsaker - i en småbarnsperiode vil for eksempel mange si de er kronisk trette, og det er en overhyppighet av rapportert tretthet hos personer med psykiske problemer<sup>21</sup>. Dette er ikke det samme som CFS.

Det karakteristiske symptombildet ved CFS er vesensforskjellig fra det vi i dagliglivet mener når vi sier vi er trette eller slitne. *Utmattelse* (engelsk: fatigue) er definert som en overveldende følelse av tretthet, mangel på energi og følelse av utmattelse<sup>3;22</sup>. Den subjektive følelsen av tretthet og slitenhet ved CFS er så kraftig og langvarig at man kan snakke om *energivikt*. Den vedvarende utmattelsen blir ikke bedre av hvile og kan ikke sammenlignes med utmattelsen som en idrettsutøver opplever etter en idrettsprestasjon (fysisk fatigue) eller en sjakkspiller etter en sjakkprestasjon (mental fatigue). En systematisk oversikt viser at CFS-pasienter er mindre fysisk aktive pr dag enn friske kontroller og at de har mindre isometrisk muskelstyrke<sup>23</sup>. Resultatene er ikke entydige i forhold til arbeidskapasitet, men det synes som om den fysiologiske arbeidskapasiteten er redusert<sup>23</sup>. I en studie gjennomførte utrente friske kontroller og CFS-pasienter en sykkeltest hvor de syklet til de ikke orket mer<sup>24</sup>. 24 timer etter belastningen var 85 % av kontrollene ikke slitne mer, mens CFS-pasienter fortsatt var meget slitne og hadde mange tilleggssymptomer karakterisert som anstrengelsesrelatert illebefinnende (postexertional malaise). CFS-pasienter beskriver at beskjedne fysiske og mentale anstrengelser kan føre til symptomforverring, og at symptomene i liten grad kan reduseres ved hjelp av søvn og hvile<sup>20</sup>. Utmattelse kan også være et symptom hos pasienter med andre kroniske sykdommer som for eksempel multipel sklerose, leddgikt, depresjon og kreft (se figur 1)<sup>25;26</sup>.

**Figur 1**

Forholdet mellom CFS og andre former for utmattelse  
(figur: Kirsti Malterud)



CFS-pasienter har uttalte subjektive symptomer, og det er påvist en rekke biomedisinske spor med avvik relatert til nervesystemet, regulering av temperatur og blodtrykk, HPA-aksen og immunologiske forhold<sup>27-29</sup>. Disse funnene er imidlertid ikke tilstrekkelig konsistente til at man har kunnet identifisere en diagnostisk test med objektive funn som karakteriserer og avgrensner pasientgruppen. Diagnostisering av CFS er derfor basert på et sett av spesifikke kliniske kriterier som må oppfylles, i tillegg til at andre diagnoser som kan forklare sykdomsbildet utelukkes. Det er utviklet 12 ulike sett med diagnosekriterier<sup>3;18;19;30-38</sup> hvor et av de første var fra Center for Disease Control (CDC) i 1988<sup>30</sup>, og den siste en revisjon av Canada-kriteriene utviklet av Jason og medarbeidere<sup>38</sup>. CDC-kriteriene fra 1994 ble i 2003 vurdert av et panel med eksperter og revidert<sup>36</sup>. Det er disse kriteriene som til nå i størst grad har vært brukt i forskning om CFS. I Norge er det betydelige forskjeller innen helsetjenesten i bruk av

---

diagnosekriterier for CFS, og det blir brukt ulike diagnosekoder<sup>39</sup>. I internasjonal faglitteratur brukes som regel den deskriptive betegnelsen *kronisk utmattelsessyndrom* (CFS), mens betegnelsen *myalgisk encefalopati* (ME) brukes hyppig av pasientene og i befolkningen for øvrig<sup>19;40</sup>. I denne avhandlingen har jeg valgt å holde meg til begrepet CFS.

Pasientens funksjonsnivå varierer, men et viktig diagnostisk kriterium ved CFS er at det skal foreligge et betydelig funksjonstap<sup>40;41</sup>. Stort frafall fra arbeidslivet er derfor et gjennomgående trekk for denne pasientgruppen, og unge pasienter er sjelden i stand til å gjennomføre normal skolegang eller opprettholde normalt samvær med jevnaldrende. De aller sykeste er permanent sengeliggende, og kan ha problemer med å ta til seg føde og ivareta personlig hygiene. En rapport fra England deler pasientene inn i fire kategorier<sup>42</sup>: Pasienter i kategorien *mild* er mobile, kan ta vare på seg selv og utføre lett husarbeid, dog med noen vanskeligheter. Pasienter i kategorien *moderat* har nedsatt mobilitet og er begrenset i alle typer daglige aktiviteter. Pasienter i kategorien *alvorlig* kan bare utføre helt enkle dagligdagse ting som å vaske ansiktet og pusse tenner, har alvorlige kognitive problemer og er ofte avhengig av rullestol. Pasienter i kategorien *meget alvorlig* er ikke i stand til å utføre daglig hygiene og gjøremål og er oftest sengeliggende. De har ofte store problemer med å tolerere lyd og er ekstremt lysømfintlige.

Befolkningsprevalensen for CFS anslås til å være 0,2-0,4 %, dvs. 10.-20.000 pasienter med CFS i Norge<sup>43</sup>. I en rapport fra Helse Vest rapporteres det at fire til seks personer per 100.000 innbyggere får denne diagnosen hvert år. Det foreligger ikke data som kan si om forekomsten av nye tilfeller er stabil, økende eller i nedgang<sup>44</sup>. Prevalensen hos ungdom anslås til 0,1 %<sup>45</sup>. Prognosestudier har i hovedsak fulgt pasienter fra spesialistklinikker. En systematisk oversikt som inkluderte prognosestudier fant at 20-50 % av voksne viste noe bedring etter 12-39 måneder og at kun 6 % fikk tilbake tidligere funksjonsnivå<sup>46</sup>. Barn hadde bedre prognose enn voksne: 54-94 % av barna viste sikker bedring i symptomer (6 års oppfølging)<sup>46</sup>. En senere systematisk oversikt fant en median bedringsandel på 5 % (range 0-31 %) og en median andel av pasientene som ble bedre i løpet av oppfølgingen var 39,5 % (range 8-63 %)<sup>47</sup>. En norsk

---

oppfølgingsstudie fant at halvparten av CFS-pasientene hadde en vesentlig reduksjon i utmattelse over en 5 års periode, uavhengig av hvilken behandling de hadde fått <sup>48</sup>.

CFS er en sykdom som innebærer store belastninger for pasienter og pårørende, og det er viktig å videreutvikle effektive og trygge behandlingsstrategier med bakgrunn i vitenskapelige studier om årsaksforhold og behandlingseffekt ved CFS, kombinert med generell kunnskap om kroniske sykdommer.

## Årsaksfaktorer og behandlingsstrategier ved CFS

Til tross for omfattende forskning og mange ulike teorier er årsaksmekanismene for CFS ikke klarlagt i detalj, noe som skaper usikkerhet. Mange fagfolk mener at CFS er en kompleks sykdom med sammensatte årsaker der biologiske, psykologiske og sosiale forhold har betydning <sup>49</sup>. Visse infeksjonssykdommer, som Epstein-Barr-virus, Q-feber og viral hjernehinnebetennelse, er assosiert med økt risiko for å utvikle CFS, men hos mange pasienter starter ikke forløpet med infeksjonstegn, og det kan ikke påvises vedvarende pågående infeksjoner <sup>50</sup>. I 2009 ble det publisert en studie der retroviruset XMRV (Xenotropic Murine Leukemia Virus) ble påvist hos 67 % av CFS-pasienter, sammenliknet med 3,7 % hos de friske kontrollene <sup>51</sup>. Det pågår forskning for å bekrefte eller avkrefte disse resultatene <sup>52</sup>, men også i originalartikkelen påpeker forskerne at studiene må gjentas og at det er vanskelig å si om eventuelle positive sammenhenger dreier seg om årsak eller virkning. Betydningen av virushypotesen er fortsatt usikker <sup>53</sup>.

En måte å forstå symptombildet er via psykobiologisk teori og empiri <sup>54</sup>. The Cognitive Activation Theory of Stress (*CATS-modellen*) er et norsk bidrag forankret i psykonevroendokrinologi <sup>55</sup>. CATS bygger på læringsteori om *stimulusforventning* som beskriver hvilken forventning en har til hva en belastning vil føre til (for eksempel om det å jogge vil kjennes godt og gjøre godt), og *responsforventning* som beskriver forventningen mennesker har til betydningen av sin egen respons (for eksempel om det spiller noen rolle om jeg fortsetter å jogge når jeg blir sliten, eller om kroppen reagerer uavhengig av mine valg) <sup>56</sup>. For en idrettsutøver vil belastningen som følger av joggingen for de fleste oppleves som positivt og kontrollerbart, gi mer energi og på sikt



---

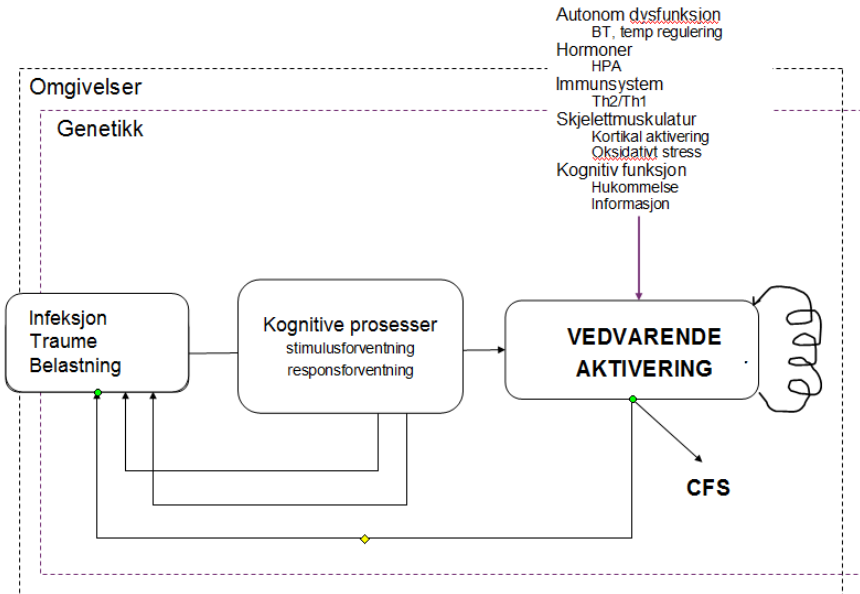
føre til økt kondisjon og muskelmasse<sup>16</sup>. Mange CFS-pasienter kjenner seg utrygge i forhold til konsekvenser av fysisk aktivitet<sup>57</sup>.

Utgangspunktet for CATS-modellen er at mennesker i utgangspunktet er i biologisk og psykologisk balanse. Vi påvirkes hele tiden av stimuli og belastninger som fører til aktivering og responser som skal bringe oss tilbake i balanse. CATS-modellen viser hvordan menneskers opplevelse av belastninger tolkes via kognitive filtre basert på tidligere erfaringer<sup>55</sup>. Forskning viser at forventningene, tolkning og reaksjonsmønstre kan påvirkes gjennom terapeutiske metoder for å endre på reaksjoner i forhold til stimuli og belastninger. Aktivering skjer i alle kroppens systemer, spesielt i HPA-aksen som modulerer fysiologiske stressresponser, og styres i følge CATS-modellen av tidligere erfaringer med hva et gitt stimulus betyr (stimulusforventning). Dersom de kroppslige følelsene oppleves og tolkes negativt, kan denne reaksjonen forsterke selve belastningen. Motsatt kan positiv responsforventning innebære tillit til at egne reaksjoner eller handlinger kan redusere belastningen, og dermed kan aktiveringen som ellers kunne true balansen i kroppen påvirkes.

Biomedisinske funn kan tyde på at *vedvarende aktivering* (engelsk: sustained arousal) er en sentral sykdomsmekanisme som hos CFS-pasienter vedlikeholder uhensiktsmessige og selvforsterkende mønstre som omfatter immunologiske, nevrologiske og endokrinologiske systemer, skjelettmuskelfunksjon og kognisjon<sup>28;29;58;59</sup>. Modellen for vedvarende aktivering illustrerer hvordan uhensiktsmessige beredskapstilstander kan etableres hvis en person blir utsatt for vedvarende belastning som utfordrer kroppens normale balanse. Belastningen kan være fysisk eller psykisk, for eksempel infeksjoner, smerter, trusler eller traumer. Ved langvarig stress kan fysiologiske set-points sensitiveres slik at terskelen for alarm senkes, og kroppen kommer i en kontinuerlig beredskapstilstand. Denne tilstanden kan vedlikeholde symptomene hos pasienter med CFS<sup>29</sup>. Individuell sårbarhet relatert til genetik eller omgivelser vil også modifisere en slik prosess<sup>60</sup>.

**Figur 2**

Vedvarende aktivering som underliggende sykdomsmekanisme ved CFS  
(figur: Kirsti Malterud, etter <sup>29</sup>)



Siden årsaksforholdene er komplekse, er det mange ulike behandlingsstrategier som kan være relevante. Kunnskapssenterets rapport fra 2006 og britiske retningslinjer, bygger på omfattende og systematisk oppsummering av forskningslitteraturen om effekten av ulike behandlingstiltak for CFS <sup>19;49</sup>. Oppsummeringene viste at kognitiv terapi (CBT) og gradert treningsbehandling (GET) er de eneste behandlingstiltakene som har dokumentert effekt på gruppenivå. Det betyr ikke at andre behandlingsformer ikke kan tenkes å være effektive, men det foreligger i dag ikke robust forskning som viser dette.

*Kognitiv terapi* prøver å identifisere tankemønstre og handlinger som vedlikeholder symptomer og bruker ulike teknikker for å endre disse <sup>61</sup>. Ved CFS kombineres ofte gradvis økning av aktivitet med en psykologisk tilnærming som arbeider med tanker og forestillinger om hvordan symptomene kan hindre at en blir bedre <sup>62</sup>. Mulig vedlikeholdende faktorer, som for eksempel inaktivitet, kan kartlegges ved at pasienten skriver dagbok over hva han eller hun gjør og hvordan det føles. Dette blir så diskutert og sammen med pasienten kan endringer vurderes <sup>62;63</sup>. Kognitiv terapi brukes som

---

behandlingsform ved mange kroniske og alvorlige sykdommer<sup>64-67</sup> og innebærer ikke en grunnforståelse om at sykdomstilstanden skyldes psykologiske faktorer. Kognitiv terapi viser effekt på utmattelse ved CFS (seks studier, 373 deltakere, SMD -0,39 med 95 % KI fra -0,60 til -0,19)<sup>62</sup>, men det er ikke tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag til å si noe om langtidseffekt. Noen fagfolk og pasienter er negative til bruken av kognitiv terapi ved CFS fordi de tolker dette som en forståelse av at CFS vurderes som en psykisk lidelse. De ønsker økt fokus på behandling av biologiske avvik og argumenterer for at biomedisinske behandlingsstrategier med antibiotika og ernæringstilskudd vil kunne hjelpe mange pasienter med CFS.

Enkelte leger tilbyr en kombinasjon av immunmodulerende medikamenter og antibiotika ut fra den enkeltes pasients symptombilde<sup>68;69</sup>. Dette omtales også som 'privat biomedisinsk behandling'<sup>69</sup>. Slike behandlingsstrategier har svak dokumentasjon i forskningslitteraturen<sup>53</sup>. I tillegg tilbys også behandling av andre private aktører i Norge, for eksempel Lightning Process<sup>70</sup>. Dette er et program som går over tre dager og inneholder undervisning i psykonevroimmunologi relatert til CFS, hjernens plastisitet, interaksjon mellom kropp og sjel og salutogenetisk språk. Programmet omfatter også fysiske og mentale øvelser som videreføres individuelt etter avsluttet kurs. Heller ikke her er effekten forskningsdokumentert.

Systematisk gjennomgang av effektstudier om ulike former for *farmakologisk behandling* ved CFS viste ingen forskjell på utmattelse sammenlignet med placebo<sup>71</sup>. I to studier (N = 243) viste fluoxetine (antidepressiver) ikke signifikant effekt sammenlignet med en placebo<sup>72;73</sup>. I en annen studie (N = 100) syntes ikke kombinasjon av hydrokortison med fludrokortison (kortikosteroider) å være mer effektivt enn placebo<sup>74</sup>. I en studie av immunmodulerende behandling (N = 30) viste immunglobulin G ikke signifikant effekt i forhold til placebo, og her ble det rapportert alvorlige bivirkninger i tiltaksgruppen<sup>75</sup>. Dokumentasjonen i disse studiene varierer mellom moderat og svært lav kvalitet<sup>71</sup>.

En systematisk oversikt fra 2010 har inkludert 70 kontrollerte studier om *alternativ eller komplementær behandling* ved CFS<sup>76</sup>. Det foreligger ikke studier om effekten av kosthold og alternativ behandling i forhold til livskvalitet. Tretten studier (N = 642)

---

undersøkte effekten av ulike ikke-farmakologiske kosttilskudd, men konklusjonen er at det ikke er mulig å gi noe effektestimater. Fem studier (N = 279) undersøkte effekten av andre ulike alternative behandlinger, men heller ikke her var det mulig å gi noe effektestimater. Dokumentasjonene er av svært lav kvalitet i forhold til prosedyrer for randomisering, blinding, få deltakere og resultatpresentasjon. Forfatteren konkluderte med at akupunktur og meditativ behandling ser ut til å være mest lovende <sup>76</sup>.

Søk i WHO International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP), International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) og Clinical Trials Portal mars 2011 etter kliniske forsøk (RCT og CCT) som vurderer behandlingstiltak for CFS identifiserte totalt 45 unike protokoller. Av disse kommer seks (13 %) av de registrerte kliniske forskningsprotokoller om effekt av tiltak for pasienter med CFS fra norske forskningsmiljøer. Fire er RCTer eller CCTer. To pågående norske forsøk undersøker effekten av kognitiv terapi <sup>77;78</sup>. Et pågående forsøk undersøker effekten av medikamentell behandling med klonidin, som hemmer sympatisk nerveaktivitet, hovedsakelig via virkning i sentralnervesystemet, og inkluderer også omfattende kartlegging av biomedisinske og psykososiale parametre hos pasientene <sup>79</sup>. Et annet pågående forsøk undersøker effekten på symptomlindring ved CFS av medikamentet rituximab (som ellers brukes i kreftbehandling ved non-chronic Hodgins lymfom og kronisk lymfatisk leukemi) <sup>80</sup>.

En Cochrane-oversikt om effekten av treningsbehandling for pasienter med CFS viser at treningsbehandling kan ha effekt på utmattelse <sup>81</sup>. Denne oversikten er fra 2004 og det er et behov for å se om det finnes oppdatert forskning og om det er mulig å gi et bedre beslutningsgrunnlag for å anbefale tiltak for pasientgruppen.

## Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet reduserer risikoen for en rekke kroniske sykdommer generelt, og bidrar til bedre helse og livskvalitet, også for pasienter med ulike kroniske sykdommer <sup>16;82</sup>. Fysisk aktivitet brukes i dag i rehabilitering ved mange forskjellige sykdommer, for eksempel til kreftpasienter, multippel sklerose, HIV/AIDS, fibromyalgi, kronisk hodepine eller tinnitus <sup>83-88</sup>.

---

*Fysisk aktivitet* kan defineres som all kroppsbevegelse som følger av muskelarbeid, og som fører til økt energiforbruk <sup>6</sup>. Fysisk aktivitet kan utføres med ulik intensitet. Jo høyere intensiteten er, desto større blir den umiddelbare virkningen på forskjellige kroppsfunksjoner. Et av kjennetegnene på fysisk aktivitet er at pulsen og hjertets minuttvolum øker. Pusten går raskere, blodtrykket øker, kroppstemperaturen stiger, hjertets og musklenes gjennoblødning øker, det dannes mer melkesyre og utskillelsen av hormoner som adrenalin, veksthormon og kortisol øker <sup>89</sup>.

Nijs viste i sin systematiske oversikt at fem kasus-kontroll-studier som sammenlignet 558 CFS-pasienter og 300 friske utrente kontroller rapporterte nedsatt arbeidskapasitet hos CFS-pasientene <sup>23</sup>. Riktignok er disse resultatene ikke entydige; 4 studier som sammenlignet 89 CFS-pasienter med 99 friske utrente kontroller viste ikke forskjell i arbeidskapasitet, og ulike målemetoder er brukt på tvers av studiene. Likevel indikerer den forskningsbaserte kunnskapen at CFS-pasienter har lavere arbeidskapasitet enn friske, utrente kontroller <sup>23</sup>. Måling av kondisjon/arbeidskapasitet kan gjøres ved for eksempel å måle maksimalt oksygenopptak ( $VO_{2max}$ ), som oftest på tredemølle eller ergometersykkel, der man sykler eller går/løper på gradvis økende belastning inntil utmattelse, dvs.  $VO_{2max}$ . Det er mange utfordringer knyttet til testing av arbeidskapasitet hos CFS-pasienter med  $VO_{2max}$  fordi prosedyren kan utløse symptomøkning lenge etter at testen er utført. Det brukes derfor submaksimale tester som for eksempel Aerobic Power Index for å kunne beregne  $O_2$ -opptak for denne pasientgruppen <sup>90</sup> slik at økning av symptomer kan begrenses. Opplevd anstrengelse (engelsk: perceived exertion) er en sammensatt opplevelse av fysisk innsats, belastning og utmattelse. Den opplevde anstrengelsen påvirkes av stimuli fra skjelettmuskulaturen og hjerte- og lungesystemet, og dessuten av følelser og tidligere erfaringer <sup>91</sup>. CFS-pasienter opplever større grad av opplevd anstrengelse sammenlignet med friske kontroller <sup>92</sup>, og de er også slitne etter anstrengelse i en lenger periode enn friske kontroller <sup>24</sup>. Kartlegging av opplevd anstrengelse (rate of perceived exertion - RPE) og puls vil være gode hjelpemiddel for å tilrettelegge trening optimalt og individuelt.

Begrepene fysisk aktivitet, treningsterapi, trening og gradert treningsterapi (Graded Exercise Therapy), brukes om hverandre i forskningslitteraturen. I det siste har også

---

meditativ trening blitt brukt. Nedenfor følger noen eksempler på hvordan begrepene er definert eller brukt i ulike sammenhenger:

*Graded Exercise Therapy* (heretter omtalt som GET) er en behandlingsform som kjennetegnes av gradvis økning i utholdenhet gjennom veiledning<sup>93;94</sup>. I en britisk studie publisert i 2011 var målet med GET å hjelpe CFS-pasienter til gradvis å komme tilbake til egnede fysiske aktiviteter, reversere dekondisjonering og på den måten redusere utmattelse og uførhet<sup>95</sup>. Treningen ble gjennomført etter kartlegging og identifikasjon av et utgangspunkt for fysisk aktivitet som var akseptabel for deltakeren. Deretter ble det i samråd med deltakerne planlagt en individuell og gradvis økning av tiden for den fysiske aktiviteten, for eksempel gange, med målsetting om å øke til 30 minutter lett trening fem ganger pr uke. For å hindre overanstrengelse ble det satt et mål på hvor høy hjerterefrekvensen skulle være ("target heart rate"). Når denne hjerteraten var oppnådd, ble intensiteten gradvis øket i tett samarbeid mellom terapeut og deltaker.

*Meditativ trening*, for eksempel Qigong, er en treningsform med lav intensitet og langsomme bevegelser<sup>96</sup>. Pusten koordineres med bevegelsene og med et klart fokus for oppmerksomheten. Øvelsene kalles også for akupunktur uten nåler, eller meditasjon i bevegelse, noe som antyder kvaliteter som går utover vanlig gymnastikk<sup>94</sup>. Medisinsk Qigong fokuserer først og fremst på forebygging og behandling av sykdom, men Qigong også kampkunst (taijiquan)<sup>97</sup>.

En annen tilnærming for regulering av fysisk aktivitet ved CFS er *aktivitetsavpasning*. Utgangspunktet her er "konvolutt-hypotesen" som innebærer at pasienter med CFS har en viss energimengde til rådighet, og det er viktig at de holder seg innen denne<sup>98;99</sup>. Målet er å oppnå optimal aktivitetsavpasning i forhold til symptombelastningen. Dette gjøres ved å hjelpe deltakerne å planlegge og tilpasse sin aktivitet for å redusere eller unngå utmattelse, samt oppnå å kunne utføre prioriterte aktiviteter og tilrettelegge for best mulige forhold for bedring<sup>95</sup>.

I denne avhandlingen bruker jeg samlebegrepet *fysisk aktivitet* om alle typer aktivitet som tilfredsstillter definisjonen om at det utføres muskelarbeid som fører til økt energibruk<sup>16</sup>, det være seg gange, havearbeid, løping, styrketrening, meditativ terning eller husarbeid. *Treningsbehandling* har jeg definert som fysiske aktiviteter som

veiledes av utdannet personell, for eksempel fysioterapeut eller idrettspedagog med helsefaglig kompetanse.

Belastningsrelatert utmattelse er kjernesymptomet ved CFS. En systematisk oversikt fra 2011 som inkluderte 17 studier rapporterer at CFS-pasienter synes å være mindre fysisk aktive enn friske kontrollere<sup>100</sup>. Tilrettelegging av fysisk aktivitet hos denne pasientgruppen gir spesielle utfordringer både når det gjelder hvordan treningen skal utføres, og i forhold til tilrettelegging for at fysisk aktivitet erfares og oppleves positivt.

## Mestring

Mennesker utsettes kontinuerlig for ulike fysiske og psykiske belastninger, for eksempel infeksjonssykdom, treningsøker, eller langvarig bekymring. Kroppen aktiverer normalt hensiktsmessige strategier for å håndtere slike belastninger. Når belastningen stammer fra en treningsøkt vil for eksempel hjertefrekvensen øke, og pusten gå raskere for å få nok oksygen til musklene som skal yte arbeid. Når belastningen er over, vil pulsen og pustefrekvensen gå tilbake til normalt leie. Kroppens ulike systemer responderer kontinuerlig på indre og ytre påvirkninger for å opprettholde balanse eller homeostase. Hvis ikke homeostasen opprettholdes i møte med følelsesmessige eller fysiske belastninger, vil reaksjonen på denne belastningen kunne føre til aktivering med symptomer som for eksempel smerter, diaré, søvnproblemer, irritasjon eller økt puls.

Opplevelsen av en belastning fortolkes av individet både fysisk og kognitivt avhengig av erfaringer, forventninger og tilgjengelig repertoar av handlingsvalg eller responser. Tolkningen av stimuli og belastninger kan finne sted på et fysiologisk nivå. For eksempel vil en trent muskel være forberedt på høy belastning og tåle høyere oksidativt stress, mens en utrent muskel raskt vil bli stiv og støl.

Stimulusforventningen til en som er godt trent kan være at en treningsøkt betyr forbigående ubehag og deretter velvære, og responsforventningen at dette er en situasjon som er forutsigbar og kan kontrolleres. Stimulusforventningen til en utrent person uten noen sykdomsbelastning kan være at slitenheten ikke nødvendigvis oppleves som godt for kroppen, og responsforventningen at dette er nærmest

---

uoverkommelig<sup>55</sup>. Negativ stimulusforventning vil i seg selv kunne øke belastningen, og hvis belastningen er langvarig, kan sensitivering føre til vedvarende aktivering.

*Vedvarende aktivering* kan danne sin egen negative spiral og vedlikeholde eller forsterke symptomer. CFS-pasienter er redde for å få en økning av sine symptomer i tilslutning til fysisk aktivitet<sup>57;101</sup>. God prognose for CFS er blant annet assosiert med en følelse av å ha kontroll over symptomene<sup>47</sup>. Motivasjonen for å være fysisk aktiv kan være tilstede, men opplevelse av mestring er også nødvendig for at motivasjonen skal vedlikeholdes eller styrkes. Graden av motivasjon kan ha sammenheng med hvorvidt personen ser positive resultater av egne prestasjoner og innsats, om det kjennes trygt (*positiv stimulusforventning*), og om det gir opplevelse av mestring (*positiv responsforventning*). Hos CFS-pasienter kan uhensiktsmessig fysisk aktivitet føre til tilbakefall med økt utmattelse og symptombelastning ("push-crash"), og dermed forsterke aktiveringen og minske mestringsfølelsen. Tilrettelegging av fysisk aktivitet som kan oppleves godt og positivt kan gi gode mestringserfaringer som kan bidra til å "slå av" den vedvarende aktiveringen (sustained arousal).

*Salutogenese* handler om hva som skaper helse<sup>102</sup>. Antonovsky utviklet sin teori om salutogenese ved å studere hvordan mennesker klarer seg selv under ekstreme belastninger<sup>103</sup>. En følelse av opplevd sammenheng (Sense of Coherence – SOC) står sentralt i teorien om salutogenese<sup>104</sup>. Med bakgrunn i empiriske studier hevdet Antonovsky at det å oppleve verden som forståelig - at den har en forutsigbar struktur, kombinert med troen på at man kan påvirke sin egen situasjon, styrker sjansen for at individet vil mestre utfordringer<sup>103</sup>. I følge Antonovsky vil en sterk følelse av opplevd sammenheng kunne bidra til at utfordringer blir til muligheter i stedet for trusler, noe som vil gjøre belastningen mindre<sup>103</sup>. Dette samsvarer med CATS-modellens ideer om responsforventing, der forventninger om å kunne gjøre noe med stimuli og belastningene man opplever, vil påvirke både de emosjonelle og fysiologiske responser.<sup>29</sup> Ved å identifisere og mobilisere pasientens sterke sider kan helsepersonell bidra til å styrke pasientens responsforventning, endre pasientens stimuliforventning og bidra til å bryte den vedvarende aktiveringen, eller den onde sirkelen<sup>105</sup>. Resignasjon og håpløshet er naturlige reaksjoner på en alvorlig invalidiserende sykdom som CFS, men



kan også bidra til vedlikehold av reaksjonsmønstre som forsterker symptomene i stedet for å skape endring.

Salutogenetiske perspektiver kan gi håp og fremme mestring<sup>105</sup>. Det er derfor viktig å utvikle kunnskap om hvordan fysisk aktivitet best kan tilrettelegges slik at det kan fungere som individualiserte mestringsstrategier for pasienter med CFS. Strategier for å møte motgang legges i oppveksten, men formes også i voksen alder. Det å få en sykdom som CFS er en dramatisk hendelse som kan utfordre egen identitet, men kan også gi mulighet for å utvikle nye mestringsstrategier<sup>105;106</sup>.

---

### 3. DESIGN, MATERIALE OG METODE

#### Design

Vi ønsket å beskrive pasienters og helsepersonells erfaringer med CFS generelt (I) og treningsbehandling spesielt (II), dessuten å vurdere effekter av treningsbehandling for pasienter med CFS (III). Ved å kombinere ulike forskningsmetoder ville vi utvikle kunnskap fra ulike perspektiv i forhold til CFS-pasienters hverdag og bidra til å utvide kunnskapsgrunnlaget med sikte på å bedre behandlingstilbudet. For å belyse problemstillingene har vi utført tre delstudier som alle tar utgangspunkt i empirisk forskning. To er systematiske oversikter (I – heretter kalt metaetnografien, og III – heretter kalt metaanalysen), og den tredje er en fokusgruppestudie (II).

*Systematiske oversikter* samler forskning innen et tema, synliggjør status på forskningsfeltet og syntese av data fra flere studier kan i seg selv bidra til ny kunnskap<sup>12</sup>. Analyse av funn fra flere studier på et aggregert nivå (*metaanalyse*) kan gi mer reliable effektestimater og ny innsikt. Systematiske oversikter basert på randomiserte, kontrollerte studier (heretter kalt RCT) står sentralt i oppsummering av effektstudier som grunnlag for kunnskapsbasert praksis. Vi har valgt denne metoden for den systematiske oversikten av RCTer, og vil av praktiske grunner heretter kalle den metaanalysen (III), (selv om vi kun har gjort statistiske beregninger for å integrere de av resultatene fra de inkluderte studiene som var egnet for dette). Sammenfatning av forskning om erfaringer krever imidlertid andre metoder<sup>12</sup>. Vi har valgt *metaetnografi* som strategi for å undersøke systematisk hva forskningslitteraturen forteller om erfaringer og holdninger hos pasienter og leger i møte med CFS (I).

For å undersøke betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer ved fysisk aktivitet hos pasienter med CFS valgte vi å bruke *fokusgruppe* som metode (II). Fokusgrupper er gruppediskusjoner organisert for å utforske enkeltpersoners oppfatninger og erfaringer<sup>107</sup>. Morgan definerer fokusgrupper som en forskningsmetode som samler data ved hjelp av gruppeinteraksjon om et tema som er bestemt av forskeren<sup>108</sup>. Delstudien var godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk og Datatilsynet.

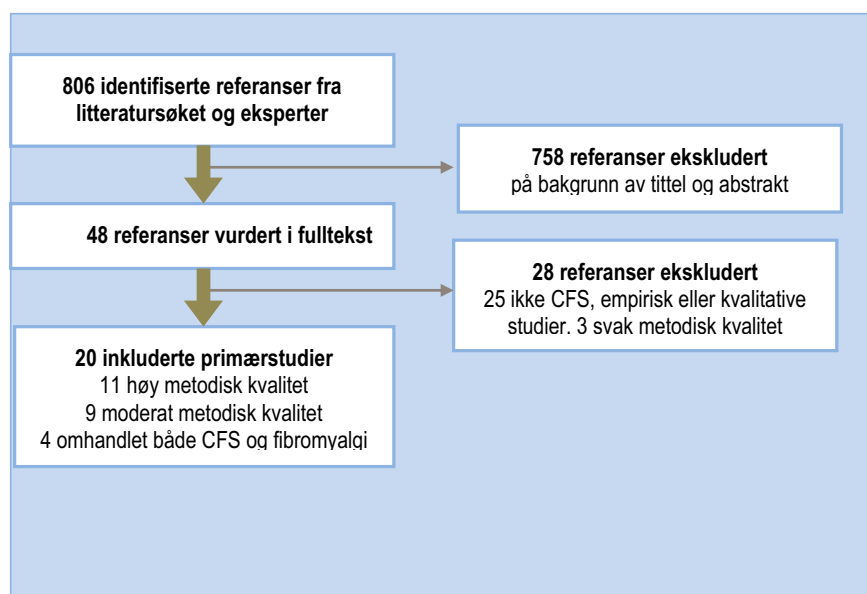
## Utvalg

*Metaetnografien* (I) bygger på funn fra eksisterende kvalitative studier om pasienters og legers erfaringer med CFS. Vi inkluderte empiriske kvalitative studier som handlet om erfaringer hos pasienter med CFS, deres pårørende og leger. I det første søket identifiserte vi 806 referanser.

Etter gjennomgang av disse i forhold til relevans stod vi igjen med 48 aktuelle primærstudier. Vi ekskluderte 25 studier fordi de etter nærlesing ikke tilfredstilte inklusjonskravene. For de resterende 23 studiene vurderte vi metodisk kvalitet i henhold til en sjekkliste som omfattet hensikten med studien, refleksivitet, design og metode, datainnsamling, teoretisk rammeverk, analysemetode, funn, diskusjon og presentasjon<sup>109</sup>. Tre studier ble ekskludert grunnet svak metodisk kvalitet, og totalt ble 20 primærstudier inkludert for analyse. Seks av studiene stammet fra Storbritannia, fire fra Sverige, tre fra USA, tre fra Australia, to fra Norge og en fra henholdsvis Canada og New Zealand.

**Figur 2**

Oversikt over søketreff for metaetnografien (I)



---

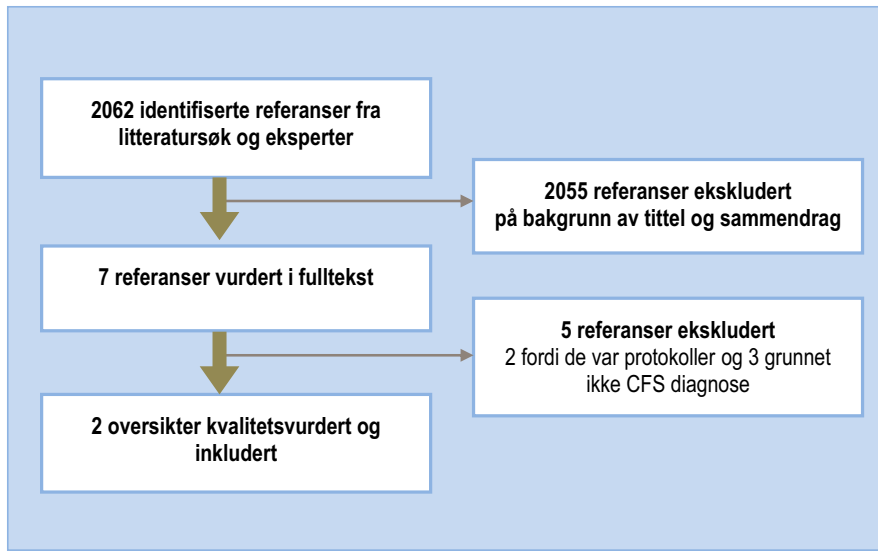
*Fokusgruppestudiens* problemstilling (II) forutsatte inklusjon av deltakere som hadde ulike erfaringer med fysisk aktivitet i forhold til CFS. Vi valgte å rekruttere deltakere blant pasienter på en norsk rehabiliteringsinstitusjon som spesialiserte seg på behandling av pasienter med CFS for å etablere et strategisk utvalg av deltakerne som var i stand til å gjennomføre fysisk aktivitet på et eller annet nivå<sup>110</sup>. Pasienter som var på et 6-ukers opphold med døgnrehabilitering som inneholdt fysisk aktivitet, f.eks. gange, hydroterapi og avspenning i tillegg til individuelt tilrettelagt fysioterapi, gruppesamtaler rundt oppgitte tema og individuell rådgivning ble spurt om å delta. Åtte av de ti deltakerne var kvinner, gjennomsnittsalder 50 år (40-64 år). Ingen av deltakerne var i betalt arbeid. Gjennomsnittlig sykdomsvarighet var 3,4 år (1-7,5 år). Fem av ti hadde høyere utdanning, syv var gift og tre skilt.

*Metaanalysen* (III) bygger på resultater og data fra RCTer som har undersøkt effekter av ulike former for treningsbehandling (aerob, anaerob, styrketrening og annet) i forhold til utfallsmålene utmattelse, helse relatert livskvalitet og smerte. Inklusjon forutsatte at primærstudiene hadde brukt publiserte diagnosekriterier, for eksempel Oxford 1991<sup>33</sup> eller CDC 1994<sup>3</sup>, dessuten deltakeralder over 18 år og utfallsmål registrert med publiserte måleinstrument, f.eks. Chalder Fatigue Scale<sup>4</sup>, Fatigue Severity Scale<sup>111</sup>, SF36<sup>14</sup> eller VAS skala<sup>17</sup>. Denne delstudien (III) er en oppdatering av en Cochrane-oversikt fra 2004 som omfatter fem primærstudier<sup>81</sup>. Oppdatering av søket fra 2004<sup>81</sup> gav ytterligere 2061 referanser inkludert duplikater, hvorav seks studier ble innhentet i fulltekst. I tillegg ble en studie identifisert av eksperter<sup>94</sup>. To studier ble ekskludert fordi de ikke var avsluttet<sup>93;112</sup>, de tre andre på grunn av diagnose

113-115

**Figur 3**

Oversikt over søketreff for metaanalysen (III)  
(bygger videre på søk fra Edmonds 2004 <sup>81</sup>)



Vi brukte verktøy fra Cochrane Collaboration <sup>12</sup> for å vurdere risiko for skjevhet (Risk of Bias, heretter kalt RoB). RoB blir vurdert etter randomiseringsmetode, allokering til grupper, maskering (deltakere, den som gir tiltak, den som måler utfall), rapportering av utfallsmål, selektiv rapportering og andre mulige grunner til systematiske feil eller skjevheter <sup>12</sup>. Studier med høy risiko for systematiske feil ble ekskludert. Totalt syv RCTer med lav eller moderat risiko for systematiske feil ble inkludert, fem fra den originale Cochrane oversikten <sup>81</sup>, en fra det oppdaterte søket <sup>116</sup> og en identifisert via eksperter <sup>94</sup>. Tre av de inkluderte studiene var fra Storbritannia, og en fra henholdsvis USA, Australia, New Zealand og Norge. Totalt omfattet metaanalysen data fra 403 deltakere. De fleste var kvinner og alle hadde tilstrekkelig funksjonsnivå til at de kunne komme seg til trening og testing.

---

## Datainnsamling

Søkene for de to systematiske oversiktene (I og III) ble utarbeidet i samarbeid med forskningsbibliotekar (vedlegg 1 og 2). Det ble søkt etter relevante emne- og tekstord i ulike databaser – se vedlegg bak i avhandlingen for detaljer. Sammendrag og tittel på identifiserte referanser ble gjennomgått av to personer uavhengig av hverandre og relevante studier innhentet i fulltekst. Fulltekstartiklene ble vurdert i henhold til inklusjonskriteriene av to personer uavhengig av hverandre.

Til *metaetnografien* (I) søkte vi etter aktuelle kvalitative studier i Ovid MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO og AMED. Vi søkte med tilpassede emneord (Fatigue Syndrome, Chronic; Fatigue; Asthenia; Muscle Weakness; Neurasthenia i MEDLINE) og tekstord som myalgic encephalomyelitis, lassitude og CFIDS (totalt 31, felles for alle databaser). I tillegg videreutviklet vi et metodefilter for kvalitative studier som vi brukte for å avgrense søket til å identifisere denne type studier (vedlegg 1). For hver av de inkluderte studiene systematiserte vi følgende bakgrunnsdata: Land, datainnsamlingsmåte, rekrutteringskontekst, antall deltakere, kjønnsfordeling, diagnosekriterier og sykdomsvarighet med spredning.

Rekruttering til *fokusgruppestudien* (II) ble utført av personalet på rehabiliteringsinstitusjonen vi samarbeidet med. Deltakerne fikk beskjed om at de kunne trekke seg eller gå ut når de måtte ønske det og gruppen ville vare maksimum en klokke. Deltakerne fylte ut samtykkeskjema, skjema med bakgrunnsdata og Chalder fatigue skala<sup>4</sup> før fokusgruppeintervjuet startet. Intervjuguide etterspurte deltakernes erfaringer med fysisk aktivitet eller trening før de kom på rehabilitering, men etter at de var blitt syke. Vi ønsket å få opp både positive og negative erfaringer, gjerne så konkrete som mulig, som kunne fortelle mer om betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer med fysisk aktivitet hos pasienter med CFS. Moderator sørget for at deltakerne kom til orde, fulgte med angående gruppedynamiske prosesser og bidro til at samtalen fikk en mest mulig konkret forankring til temaet som skulle belyses. Vi opplevde at deltakerne ”trigget” hverandres erfaringer, for eksempel fortalte en om sine erfaringer fra svømmehallen hvor på nestemann kom på at hun hadde jobbet i hagen. For å sikre personvernet ble navnene

---

umiddelbart endret og materialet oppbevart på PC (lydfiler og transkript), kryptert og passordbeskyttet. Fokusgruppeintervjuene ble tatt opp på lydfil og deretter transkribert ordrett av LL. Transkriptene dannet utgangspunkt for analysen som ble gjennomført i nært samarbeid mellom LL og veileder KM.

Data til *metaanalysen* ble i samsvar med prosedyrer i Cochrane-systemet innhentet gjennom søk gjennomført av Hugh McGuire (HM) (tidligere Trials Search Coordinator of CCDAN) og Sarah Dawson (SD) (nåværende Trials Search Coordinator of CCDAN) i Cochrane Collaboration Depression, Anxiety & Neurosis Controlled Trials Registers i samarbeid med LL. Disse registrene er laget fra rutinesøk av MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, PSYINDEX, LILACS, AMED, CINAHL og Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) og tilleggsressurser (vedlegg 2). CCDAN-CTR Studies Register ble søkt til og med 10.11.2010 med følgende søketermer: Diagnose = ("Chronic Fatigue Syndrome" or fatigue) og fri tekst = (exercise or sport\* or relaxation or multi convergent or "tai chi"). CCDAN-CTR References Register ble søkt opp til 11. september 2009 med 90 fri tekst søkeord, f. eks: fatigue\*, myalgic encephalomyelitis\*, exercise, physical active\* and taiji. Et ekstra søk ble gjort i MEDLINE og CENTRAL januar 2010 (vedlegg 2).

For hver av de inkluderte studiene systematiserte vi følgende bakgrunnsdata: Land, tjenestenivå, forsøksarmer, diagnosekriterier, deltakere (herav antall kvinner), gjennomsnittsalder (variasjon), andel med tidligere behandling, gjennomsnittlig sykdomsvarighet, type trening, treningsvarighet, treningsintervall og type kontrollgruppe. I tillegg trakk vi ut data for hver studie om effektstørrelse og variasjon for utfallsmålene utmattelse, helserelatert livskvalitet og smerte, samt antall deltakere spesifikt for hvert utfallsmål og måletidspunkt. Der det var mulig systematiserte vi frafallsdata og begrunnelse.

## Analyse

For de to systematiske oversiktene samlet vi inn rådata på samme måte (systematisk søk etter primærstudier i databaser), men i analyseprosessen har metaetnografien (I) mer til felles med fokusgruppestudien (II) enn med den andre systematiske oversikten (III).

---

Delstudie I og II bruker kvalitative analyse, mens delstudie II er en metaanalyse av kvantitative data.

I *metaetnografien* (I) fulgte vi Noblit & Hares syvtrinns analysemetode for annenordens syntese av kvalitative primærstudier <sup>117</sup>. I *trinn 1* ("getting started") søkte vi etter artikler og valgte ut de som tilfredsstilte inklusjonskriteriene (se ovenfor). Vi kvalitetsvurderte artiklene og sammenfattet bakgrunnsdata fra primærstudiene (land, datainnsamlingsmetode, utvalgspopulasjon, antall deltakere og sykdomsvarighet). Tabell 1 i artikkelen (I) forteller for eksempel at studien til Hart og Grace <sup>118</sup> ble utført i New Zealand, de brukte semi-strukturerte individualintervjuer for å samle inn data hos 11 pasienter rekruttert fra fastleger og brukergrupper, og sykdomsvarighet er ikke oppgitt. I *trinn 2* ("deciding what is relevant to the initial interest") gjorde vi en første tematisk analyse, basert på gjennomlesningen av de inkluderte primærstudiene. I fellesskap identifiserte vi tre foreløpige tema som vi kalte: 1) symptomerfaring og konsekvenser for hverdagen, 2) sykdomsforståelse og årsaksoppfatning og 3) samhandling mellom lege og pasient. I *trinn 3* (reading the studies) organiserte vi annenordensanalysen for hvert av disse tre temaene basert på resultatavsnittet i hver av de inkluderte primærstudiene. En primærstudie kunne levere data til flere tema. For hvert tema startet vi med å velge en indeksstudie som var karakterisert ved at resultatavsnittet representerte rikt datamateriale (rikelig omfang og bredde i forhold til tema, mye analytisk tekst i forhold til sitater, høy metodisk kvalitet). For temaet 'symptomerfaringer og konsekvenser for hverdagen' valgte vi for eksempel Hart & Graces studie som indeksstudie <sup>118</sup>, se tabell 1.



**Tabell 1**

Eksempel på matrise for annenordensanalysen

Symptomerfaringer og konsekvenser for hverdagen

Hart 2000	Søderlund 2000	Gray 2003	Åsbring 2001	Clarke 1999	Lovell 1999	Anderson 1997	Taylor 2005	Ware 1998	Våre oversettelser (translations)	Annendordens analyse
Communication - too tired to talk	Social life	Affected lifestyles - school	Reflection upon life and priorities	Busy active lives before illness	Very healthy premorbid health	Devastated social relationships and activities		Communication skills essential to effectiveness at work.	Kroppen orker ikke sosial deltakelse	<b>Kroppen orker ikke sosial deltakelse</b>
The whole body - their bodies talk	Sound	Physical fatigue			Symptoms of CFS	Variability			Kroppen kontrollerer meg, svikter meg.	<b>Kontrollerer eller forradt av kroppen</b>
Mobility - getting about		Walking						Mobility to work	Nedsatt bevegelighet.	
Relation to illness - knocking the stuffing out.							No positive gain		Ingen lyspunkter	
Energy - lack of	Exhaustion	Fatigue . Fysisk, mental, innvendig				Depletion of energy			Sikringen er gått, batteriet er tomt.	
	Pain								smerte	
	Concentration - innlæring og korttidshukommelse.	Mental fatigue						Cognitive impairment inhibits job-related learning	Problemer med å huske og lære	<b>Tomt batteri eller gått sikring</b>
				Sudden onset		It changed absolutely everything			It changed absolutely everything	
						Application process social security disability benefit.			Ork å stå opp for sine rettigheter	

Deretter gjennomgikk vi systematisk resultatdelen i indeksstudien, identifiserte meningsbærende enheter (tekstavsnett med informasjon av relevans i forhold til tema) og la disse inn i en matrise der øverste rad (x-aksen) representerte de ulike studiene som bidro med materiale til dette temaet. Indeksstudien meningsbærende enheter (for eksempel "kommunikasjon, for trett til å snakke" og "ingen energi") ble plassert vertikalt i matrisens venstre kolonne. Vi gjennomgikk systematisk resultatavsnittene i alle primærstudiene for å identifisere meningsbærende enheter. I *trinn 4* (determining how the studies are related) plasserte vi de meningsbærende enhetene fra resultatdelen av primærstudiene inn i matrisen slik at de horisontale rekkene representerte beslektede meningsbærende enheter fra de ulike studiene. Vi opprettet ny horisontal rad i matrisen

for meningsbærende enheter som ikke allerede var tematisert fra foregående studier. Eksempelvis vurderte vi ”kommunikasjon, for trett til å snakke” som beslektet med ”sosialt liv”, og disse fikk derfor plass på samme horisontale rekke. ”Konsentrasjon – læring og korttidshukommelse” var ikke allerede representert av en meningsbærende enhet i indeksstudien og fikk derfor en ny rad. Denne kodingen fra trinn 4 gikk parallelt med *trinn 5* (translating the studies into each other). ”Translate” - å vurdere hvilke meningsbærende enheter som skulle stå på samme rad - innebærer å oversette, dvs. å vurdere hva som er essensen i den meningsbærende enheten for å ta stilling til om den er tilstrekkelig beslektet med en annen meningsbærende enhet til å fortjene plassering på samme horisontale rekke. Oversettelsesprosessen og vurdering av hvordan de ulike meningsbærende enhetene fra de ulike primærstudiene hørte sammen var gjenstand for diskusjon og forhandling mellom oss før plassering i matrisen. Vi valgte for eksempel å plassere ”liv og prioriteringer”, ”aktivt liv før sykdom ” på samme rad som ”kommunikasjon - for trett til å snakke” Denne raden inneholdt også meningsbærende enheter som omhandlet sosialt liv. I høyre kolonne av matrisen sammenfattet vi meningsinnholdet fra hver rad til en oversettelse som skulle samle essensen fra de meningsbærende enhetene. For raden vi har beskrevet ovenfor ble for eksempel vår oversettelse ”kroppen orker ikke sosial deltagelse”. I *trinn 6*, (synthesising the translations) ble så de ulike oversettelsene for hver rad sammenfattet som resultat kategorier for annenordensanalysen, se tabell 2.

**Tabell 2**

Syntese av funnene som illustrerer forholdet mellom annen- og tredjeordensanalyse

Groups	Second-order analysis	Third-order analysis
Symptoms experience and consequences for everyday life	An empty battery or a blown fuse Controlled and betrayed by their bodies Bodies which no longer held the capacity for social involvement	<b>Identity</b> Legitimacy of their illness being questioned Previous sense of identity became more or less invalid
Illness belief and causal attributions	A classical infection striking a fragile immune system Bodily collapse due to stress and overload Definitely not a psychosomatic disorder Weak character	
Doctor-patient interaction – ‘are you really sick?’	Negotiated the nature of the disorder Confrontations with their doctor when biomedical markers were absent Guilt, blame, shame game The significance of getting a diagnosis	<b>Strategies for coping</b> Knowing more about the condition Keeping a distance to protect oneself Learning to know more about their limits

Et eksempel på sammenfatning var oversettelsen ”kroppen orker ikke sosial deltagelse” som vi etter samlet vurdering endret til ”kropper som ikke lenger har kapasitet for sosial deltagelse”. *Trinn 7* (expressing the synthesis) besto i å formulere og uttrykke innholdet i disse resultatkategoriene på bakgrunn av de meningsbærende enhetene i de horisontale radene i matrisen. Vi la inn referanser til primærartikler i den skrevne teksten, for å vise leseren hvor og hvor mange som hadde vist til dette i sine resultater. I tillegg brukte vi utvalgte sitater fra primærartiklene for å eksemplifisere våre funn.

Noblit & Hares presenterer i tillegg til prosedyren for annenordensanalyse også en strategi for *tredjeordensanalyse* (altså en sammenfatning og ny analyse av funnene fra annenordensanalysen) basert på *logisk argumentasjonssyntese* (logical line of argument synthesis) <sup>117</sup>. Vi har brukt denne strategien til å gjennomføre en tredjeordensanalyse.

---

Annenordensanalysen hadde vist at pasientenes sykdomserfaringer formet deres årsaksoppfatning og at dette ikke samsvarte med legens årsaksoppfatning, videre at dette motsetningsforholdet skapte konflikter i lege-pasient-forholdet som igjen kunne tenkes å virke inn på pasientenes identitet og mestringsstrategier. Med utgangspunkt i denne hypotesen gikk vi tilbake til de samme tyve primærartiklene som rådata og analyserte resultattekster som inneholdt informasjon om identitet og mestringsstrategier ved hjelp av en forenklet versjon av systematisk tekstkondensering <sup>110</sup>. Vi fulgte de fire trinnene slik de er beskrevet under fokusgruppestudien (II), og meningsbærende enheter om identitet og mestring ble identifisert, kodet, sammenfattet og gjenfortalt.

Analysen av *fokusgruppestudien* (II) ble utført som systematisk tekstkondensering ad modum Malterud, inspirert av Giorgi <sup>110;119</sup>, der kategoriene utvikles ut fra empiriske data, og ikke som forhåndsbestemte sorteringsprinsipper (editing analysis style) <sup>120</sup>. Det teoretiske rammeverket inspirerer analysen, men det er ikke førende som i teoristyrte analyse (template editing analysis) <sup>110;121</sup>. Systematisk tekstkondensering er egnet for å utvikle begreper og beskrive erfaringer. Alle avgjørelser ble tatt i fellesskap, og var vi ikke enige i utgangspunktet diskuterte vi oss fram til enighet. Jeg skrev analyselogg for prosessen som historisk dokument som viste utvikling av tema, analytiske valg, justering av koder og kategorier og revisjoner <sup>122</sup>. Analysen fulgte de fire trinnene i systematisk tekstkondensering <sup>110</sup>. I *trinn 1* leste vi grundig gjennom fokusgruppeintervjuene for å få helhetsinntrykk og utvikle foreløpige tema som kunne belyse problemstillingen, for eksempel ”lystbetont” og ”lyst/plikt – ansvar/forventning”. De foreløpige temaene ble diskutert i fellesskap og vi endte opp med et felles sett. I *trinn 2* gjennomgikk vi transkriptene systematisk og identifiserte alle meningsbærende enheter med informasjon om vår problemstilling, nemlig erfaringer med fysisk aktivitet, spesielt angående betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer. De foreløpige temaene ble videreutviklet til koder, eksempelvis ”betingelser for god aktivitet” som ble brukt for systematisering av de meningsbærende enhetene. Kodeprosessen er ikke lineær, men går fram og tilbake. Vi arbeidet med å utvikle koder som på en mest mulig relevant måte kunne representere de meningsbærende enhetene, for eksempel ble koden betingelser for god aktivitet” endret til ”å finne den rette balansen”. I *trinn 3* ble de meningsbærende enhetene i hver

kodegruppe kondensert. Som virkemiddel for dette delte vi hver av kodegruppene opp i mindre subgrupper, for eksempel ble ”finne den rette balansen” delt i:

- hvile (hvile, søvn, avspenning)
- hva hjelper (personlig assistent, kartlegging)
- mestring

Fra de meningsbærende enhetene som vi hadde samlet i hver subgruppe laget vi et kondensat. Kondensatet var et kunstig sitat som sammenfattet essensen fra de meningsbærende enhetene i hver subgruppe i førstepersons form. For subgruppen ”hvile” under kodegruppen ”betingelser for god aktivitet” ble kondensatet slik:

*Jeg må sette hvile øverst på agendaen. Når jeg får god hvile før og etter fysisk aktivitet tåler jeg mer. Jeg passer på å få 2-3 hvileperioder om dagen av 45 min og det må være ordentlig hvile, ikke 10 cm over madrassen. Hvis kroppen sier at jeg må hvile så gjør jeg det. På dårlige dager styrer jeg unna aktivitet. Jeg likte de søvnforberedende øvelsene. Jeg rekker aldri å høre ferdig den med trappa før jeg sovner. Jeg lå våken om natta, det var den perfekte roen. Jeg trener Feldenkreis, små bevegelser som gir ro og følelsen av stabilitet. Jeg sovnet av de små øvelsene, når jeg var våken kjente jeg at jeg hadde små muskler jeg ikke visste om. Jeg synes bassenget var god avspenning, 10 min puste inn og puste ut, sakte, flyte rundt.*

Deretter valgte vi et ekte sitat fra samme subgruppe som best mulig kunne illustrere kondensatet. For subgruppen ”hvile” valgte vi for eksempel dette sitatet:

*”Min erfaring er at jeg kan tåle en hel del fysisk aktivitet, i min målestokk da, ikke trening men skogsturer og rolige skiturer hvis jeg hviler før og etter”.*  
(Rose)

Trinn 4 i analysen skal sammenfatte og gjenfortelle funnene som er abstrahert i trinn 3. Den analytiske teksten for hver resultatkategori ble utviklet med utgangspunkt i kondensatene fra hver subgruppe i form av en fortelling i tredjepersons form, samtidig som vi oversatte til engelsk. Subgruppen ’hvile’ ble for eksempel gjenfortalt slik:

---

*Participants reported that by resting properly and thoroughly before and after physical activity, e.g. 2-3 times a day of 45 min, it was possible to increase work load. If they had a bad day or felt tired, they would decrease the workload and increase resting. Resting had to be the first priority. Sleep preparatory exercises, such as Feldenkreis or relaxation music, was considered very useful. Other ways of relaxation mentioned was slow breathing exercises in the pool. A woman aged 47 said:*

*“My experience is that I can take quite a lot of physical exercise, that is according to me, not exercise as such, but walking in the woods and cross-country, if I rest before and after.” (Rose)*

Sammenfatningen ble validert i forhold til rådata ved sammenligning i forhold til originaltranskriptet og analyseloggen. Kodegruppene og subgruppene ble nok en gang gjenstand for revidering og kategoriene i resultatdelen ble gradvis utviklet med bakgrunn i justering av de opprinnelige kodegruppene. Subgruppen ”hvile” ble for eksempel bearbeidet flere ganger og er i artikkelen (II) presentert under kategorien ”Flexible and individual adaption is simpler with leisure activities”.

*Metaanalysen (III)* som var basert på aggregering av kvantitative data fra inkluderte RCTer fulgte en annen strategi. Vi sammenlignet aktiv trening (kondisjonstrening, styrketrening og for eksempel Qigong) med passive tiltak (tøyning, avspenning, placebo eller venteliste). For hvert utfallsmål er det gjort metaanalyse hvis det var flere enn en studie. Vi har valgt å gjennomføre metanalyser bare når måleinstrumentene måler samme fenomen. For utmattelse har vi for eksempel ikke slått sammen utmattelse målt med Chalder Fatigue Scale (FS) og Fatigue Severity Scale (FSS), fordi førstnevnte måler om du er utmattet, mens sistnevnte måler utmattelsens alvorlighetsgrad. Vi har heller ikke gjort metaanalyse av effektmålene hvis måletidspunktene var langt fra hverandre. Vi har valgt å slå sammen effektmål målt 12 og 15 uker etter at tiltaket var avsluttet, men vi har ikke analysert 52 uker sammen med utfallsmålene på 12-15 uker.

Gjennomsnitt og standardavvik (SD) i intervensjons- og kontrollgruppen ble for hvert utfall ekstrahert fra primærstudiene. Hvis SD ikke ble rapportert i primærstudiene ble disse forsøkt beregnet basert på P-verdier, t-score eller konfidensintervaller. Dette

sammen med antall deltakere i hver gruppe ble lagt inn i Rev Man Software <sup>123</sup> og gjennomsnittlig forskjell (mean difference, MD) mellom gruppene beregnet. For å sikre at studiene var like nok til å gjøre metaanalyse foretok vi heterogenitetstester ( $I^2$  og khikvadrat). Resultatene ble presentert i et forest plot <sup>124</sup> med gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall. Vi har i tillegg gjort en vurdering av resultatenes dokumentasjonsstyrke med Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), GRADE-profiler versjon 3.2.2, for å oppsummere og gradere kvaliteten på dokumentasjonen <sup>125</sup>. Denne metoden tar utgangspunkt i en systematisk oversikt av høy kvalitet og går ut på å vurdere hvilken grad av tillit vi har til resultatene. Vi brukte studiedesign som utgangspunkt og vurderte så fem kriterier som kunne påvirke kvaliteten på dokumentasjonen. Kriteriene er metodisk studiekvalitet, grad av konsistens/overensstemmelse (var resultatene konsistente på tvers av studiene?), direkthet (hvor like studiedeltakere, intervensjon og utfallsmål i de inkluderte studiene er i forhold til spørsmålet som stilles, og om sammenligningen var direkte?), presisjon (var resultatene presise nok?) og systematisk skjevhet i forhold til publikasjon og rapportering <sup>126;127</sup>.

## 4. RESULTATSAMMENDRAG

### Artikkel I

Larun L, Malterud K.

*Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: A synthesis of qualitative studies.*

Patient Educ Couns 2007; 69: 20-28.

Hvilke erfaringer har pasienter og helsepersonell med CFS? Vi ønsket å utforske hvordan pasienter, deres pårørende og helsepersonell som behandler pasientgruppen forholder seg til CFS ved å sammenfatte kvalitativ empirisk forskning på området. Vi søkte på diagnose med emne- og fritekstord i MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, AMED og CINAHL fram til februar 2006. Totalt fant vi 806 studier når vi i tillegg brukte filter for kvalitative studier, og 20 studier med høy eller moderat metodisk kvalitet ble inkludert. Vi brukte Noblit & Hares modell for meta-etnografi og primær studiene ble organisert i tre hovedtema. De meningsbærende enheter ble kategorisert og sammenholdt i matrise, ”oversatt”, for så å bli syntetisert. Resultatene fra annenordensanalysen viser at tilbakemeldinger fra nære personer i familien eller på arbeidsplassen om gyldigheten på symptomerfaringer kunne utfordre pasientens identitet og deres tidligere selvbilde. De følte seg alvorlig syke, men ble allikevel avvist og følte seg skyldige. Pasienter som opplevde ikke å bli trodd kunne trekke seg tilbake og bli sosialt marginalisert. Pasientenes forhold til sykdommen og årsaksforståelse var ofte ikke den samme som legenes. For pasientene var det viktig å få en diagnose for å komme videre, mens legene beskrev vanskeligheter med å opprettholde sin faglige autoritet når det var usikkerhet knyttet til det vitenskapelige grunnlaget. Å få en diagnose og god kunnskap om sykdommen var viktig for å utvikle strategier for håp og bedring, uavhengig av den umiddelbare behandlingseffekten. Tredjeordensanalysen argumenterer for at legene kan hjelpe ved å støtte pasientenes sterke sider for å bidra til mestring og gjenoppbygging av identitet.



## Artikkel II

Larun L, Malterud K.

***Finding the right balance of physical activity. A focus group study about experiences among patients with chronic fatigue syndrome.***

Patient Educ Couns 2011; 83:222-226

Hvilke erfaringer har personer med CFS med fysisk aktivitet? Ti pasienter i alderen 40 til 64 år (åtte kvinner) som var på seks ukers tilrettelagt rehabilitering deltok i to fokusgrupper. Ingen av deltakerne arbeidet fulltid, det var gjennomsnittlig 3,4 år siden de fikk stilt diagnose og alle hadde sterk grad av utmattelse. Intervjuene handlet om betingelser for positive erfaringer og effekter av negative erfaringer ved fysisk aktivitet etter at sykdommen hadde debutert. Deltakerne var ikke negative til fysisk aktivitet, men fortalte at den måtte være tilpasset og tilrettelagt for å oppleves som nyttig og godt. Fritidsaktiviteter som jakt og tur med hunden ble opplevd som positivt sammenlignet med husarbeid eller foring av gårdsdyr. Standardiserte treningsprogram hvor en ikke hadde kontroll kunne gi tilbakefall, og deltakerne rapporterte om en følelse av å miste kontroll og å bli sviktet av sin egen kropp. Deltakerne beskrev tilbakefall der de følte noe var fullstendig feil med kroppene deres, og både motoriske og intellektuelle evner ble påvirket negativt. Strategier for å kartlegge energibruk kunne justere forventninger, dempe stress og bidra til å prioritere og finne en god balanse. Dagliglivet krevde nøye planlegging, og det å lage en god middag kunne ta en hel dag fordi oppgavene måtte fordeles utover dagen. Flere hadde kartlagt dagliglivets gjøremål og brukte dagbok for å passe på at de holdt seg på riktig nivå. Konklusjonen fra disse intervjuene blir at egenkontroll, kroppskunnskap og valgfri fysisk aktivitet kombinert med veiledning og råd fra helsepersonell er vesentlig for å ha et positivt utfall i denne pasientgruppen. Helsepersonell som skal gi råd og veilede CFS-pasienter må ha god kunnskap om sykdommen og treningsbehandlingen må være individuelt tilrettelagt.

## Artikkel III

Larun L, Malterud K.

### ***Treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom***

Tidsskr Nor Legeforen 2001; 131: 231-236.

I denne systematiske oversikten oppsummerer vi forskning om effekter og mulige bivirkninger av treningsbehandling hos pasienter med CFS. Vi søkte på diagnose og tiltak med emne- og fritekstord i Cochrane Collaboration Depression, Anxiety & Neurosis Controlled Trial Register, som er basert på MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, PSYCINDEX, LILACS, AMED, CINAHL og CENTRAL. Syv randomiserte kontrollerte studier med totalt 403 deltakerne, de fleste kvinner, tilfredsstilte inklusjonskriteriene og er oppsummert i våre meta-analyser. Fire studier målte *utmattelse* med Chalder Fatigue Scale (poeng fra 0 til 14) og viste forskjell mellom gruppene på -5,09 poeng (95 % KI: -8,79 til -1,40). En studie som brukte kortversjon av Chalders skala (poeng fra 0 til 11) rapporterte en forskjell på -5,40 (95 % KI: -7,03 til -3,77). En studie som brukte Fatigue Severity Scale (poeng fra 1 til 7, totalt ni spørsmål) gav etter 15 ukers trening en forskjell på -0,33 (95 % KI: -0,94 til 0,28) og en annen gav etter 12 måneder 0,15 (95 % KI: -0,54 til 0,84). To studier som målte *smerte* fant liten forskjell mellom gruppene; -0,51 (95 % KI: -2,22 til 1,20) på VAS (poeng fra 0 til 10) etter 15 uker og -0,97 (95 % KI: -2,44 til 0,50) på Brief Inventory Scale (poeng fra 0 til 40) etter 12 måneder og. *Helserelatert livskvalitet* målt med SF 36, fysisk funksjon (poeng fra 0 til 100) i fire studier viste liten eller ingen gjennomsnittlig forskjell -7,06 (95 % KI: -14,60 til 0,47). En studie fant en forskjell mellom gruppene på -9 (95 % KI: -19 til 1) målt med Quality of Life (poeng fra 1 til 112). Analysen viser at treningsbehandling kan gi lavere grad av utmattelse hos pasienter med CFS, men viser usikker effekt når det gjelder smerte og helserelatert livskvalitet. Dokumentasjonsstyrken vurdert med GRADE er moderat til lav. Vi fant ingen holdepunkter for skadelige virkninger.

## 5. DISKUSJON

### Metodediskusjon og etiske vurderinger

Med kritiske øyne vil jeg i dette avsnittet gjennomgå de metodiske tilnærminger vi har valgt for å se på mulige begrensninger og hvordan mine valg og posisjoner kan ha påvirket resultatene. Dette gjelder alle faser av forskningsprosessen, det være seg utforming av problemstilling, planlegging, datainnsamling, analyse og formidling <sup>128</sup>. I tillegg til metodiske vurderinger vil jeg gjøre en kritisk refleksjon rundt forskningsprosessen, uavhengig av design og metode, for å vurdere egne beslutninger og tolkninger i forhold til alternative muligheter <sup>110</sup>.

#### *Refleksivitet*

Refleksivitet er en holdning og strategi der forskeren kritisk vurderer sin egen forforståelse og hvordan dette har påvirket de ulike ledd i forskningsprosessen <sup>110</sup>. Det er ikke et spørsmål om forskeren påvirker forskningsprosessen, men hvordan dette er gjort rede for på en systematisk måte <sup>109</sup>. Forskerens perspektiv er alltid begrenset - det er ikke mulig å se alt på en gang, og perspektiv og posisjoner vil være med å bestemme hva en ser <sup>129;130</sup>. Min forforståelse, perspektiv og bakgrunn påvirker problemstillinger, funn, analyse og tolkninger, men så lenge denne forforståelsen er åpent formidlet kan det være en styrke og ikke en svakhet. Her vil jeg presentere noe av det som kan ha påvirket prosessene i avhandlingens tre delstudier.

Avhandlingen omfatter studier om erfaringer med fysisk aktivitet (II), effekten av fysisk aktivitet (III) på utmattelse, smerte og livskvalitet og pasienters og legers erfaringer i møte med hverandre (I). Denne kunnskapen er basert på materialet vi har samlet inn, måten vi har analysert det på og våre perspektiver.

Systematiske oversikter er vanlig innen effektforskningen, og mitt utgangspunkt er at det er viktig å bygge videre på den forskning som allerede finnes framfor nødvendigvis å gjøre nye primærstudier. Aggregererte data av ulike RCTer kan gi ny og sikrere kunnskap.

Da Kunnskapssenteret i 2005 fikk i oppdrag å lage en rapport om diagnostisering og behandling av CFS<sup>49</sup> ble en gruppe bestående av fagpersonell og en av brukerrepresentanter opprettet. Begge utredningsgruppene påpekte at brukernes erfaringer ikke ble fanget opp av effektstudiene og at det var viktig at dette perspektivet også ble ivaretatt. Med min bakgrunn fra å skrive systematiske oversikter ble det derfor naturlig å tenke i samme baner da vi senere skulle systematisere resultater fra foreliggende studier om erfaringer hos pasienter med CFS og legene som behandlet dem. I stedet for å gjøre en ny studie ville jeg heller starte med å se hva som var gjort tidligere og vurdere om dette kunne oppsummeres og syntetiseres. Dette arbeidet dannet utgangspunkt for *metaetnografien* (I). Denne oversikten over kvalitative studier som beskrev CFS- erfaringer var en metode å få fram brukernes stemmer. Det var utfordrende og spennende for meg å jobbe med et nytt sett med terminologi og metode. Når en begir seg vekk fra kjent farvann og ut på dypt vann får ordene kaos og kontekst nytt innhold. Det å forske fra en annen vinkel gir nye horisonter både faglig og personlig. Joni Mitchell sier<sup>131</sup>:

*"I've looked at clouds from both sides now*

*From up and down, and still somehow*

*It's clouds illusions I recall*

*I really don't know clouds at all"*

Proessen har gjort meg mer ydmyk i forhold til hva som er sikkert og hva som ikke er sikkert og har også gjort at jeg reflekterer mer over mitt eget ståsted og hvordan det påvirker forskningen. Denne reisen hadde ikke vært mulig uten en los med tålmodighet, metodekunnskap og pedagogiske evner.

I *fokusgruppestudien* (II) startet vi med å definere fysisk aktivitet som 'alle typer aktivitet med muskelaktivitet som øker energibruk'. Det betyr at vi åpnet muligheten for å inkludere matlaging og jakt som fysisk aktivitet på linje med sykling og svømming. Det avgjørende er om det som foregår, bidrar til økt energibruk i muskulaturen. Denne forforståelsen av aktivitet gjorde at vi etterspurte og fikk fortalt fortellinger om erfaringer med mange ulike former for aktivitet - ikke bare det som ofte

kalles trening. Jeg mener at dette er et valg som har utvidet perspektivet på den kunnskapen som vi utviklet i fokusgruppestudien, men det betyr også at vi kanskje ikke fikk så mange fortellinger om spesifikke treningsformer, for eksempel kondisjonstrening eller styrketrening som vi ellers kunne ha fått.

I samtaler med mennesker er det ofte noen historier som gjør mer inntrykk enn andre. I fokusgruppene var det sterkt å høre at gård og grunn måtte selges som følge av sykdommen eller at livet i perioder bestod av å lage tankekoreografier av dans. I intervjustudier er det viktig å sikre at de historiene som treffer en sterkest ikke blir tillagt større vekt enn andre historier. Ved å være to personer som innhentet materialet og gjorde analysene sammen prøvde vi å sikre oss mot at noen historier ble tillagt større vekt enn det vi oppfattet som relevant.

Begge forfatterne av fokusgruppestudien er helsepersonell, og dette kan ha påvirket hva slags erfaringer som ble formidlet. Deltakerne kan ha følt seg presset til å formidle positive erfaringer med fysisk aktivitet fordi de antok at vi helst ville høre slike historier. Vi prøvde å ta høyde for dette ved å stille spørsmål som var nøytrale, f. eks: ”Erfaringer dere har med fysisk aktivitet etter at dere ble syke?” eller ”Hva har vært godt og hva har vært dårlig i dagliglivets fysiske aktiviteter de siste årene?”. Vi var også kledd i vanlige klær, ikke treningstøy. Resultatet ble at vi fikk høre historier om ulike typer fysisk aktivitet.

Siden vi valgte å regne fysisk aktivitet som mer enn tradisjonell trening har dette også påvirket hvilke typer tiltak vi inkluderte i *metaanalysen* (III), herunder Qigong og Thai Chi. Dette er treningsformer som ikke kan forventes å øke kondisjonen. Vi søkte også etter studier som brukte anaerob trening, for eksempel styrketrening. Min bakgrunn fra Kunnskapssenteret har gitt meg en solid oppfatning om at RCT er det best egnede forskningsdesignet for effektstudier. I metaanalysen har vi derfor kun inkludert RCT er med moderat eller høy metodisk kvalitet. Det betyr ikke at det alltid er mulig eller etisk riktig å bruke RCTer, men andre design gir større risiko for systematiske feil eller skjevheter. Selv om jeg har brukt RCTer til å vurdere effekten av tiltak, mener jeg ikke at dette er den eneste måten å innsamle kunnskap på. Problemstillingen har vært utslagsgivende for hvilket forskningsdesign som velges, se tabell 3.

### ***Intern validitet***

Vi må kunne stille de validitetskravene til en metode at den kartlegger det den har til hensikt å kartlegge, og det den sier at den kartlegger <sup>110;132</sup>. Her vil jeg drøfte hvorvidt jeg har brukt egnede metoder i alle deler av forskningsprosessen som denne avhandlingen omfatter.

*Kvantitative* design er egnet til å tallfeste effekter (for eksempel av fysisk aktivitet for CFS-pasienter) og forekomst (for eksempel av en sykdom som CFS). *Kvalitative* design kan brukes til å beskrive og forstå fenomener (for eksempel hvordan CFS-pasienter har erfart fysisk aktivitet).

### **Tabell 3**

Forskningsspørsmål og studiedesign

(Gjengitt og justert med tillatelse fra forfatter <sup>133</sup>)

Spørsmål om	Studiedesign	Kjernespørsmål
Utbredelse	Tverrsnittsstudie	Hvor mange har CFS i Norge?
Årsak/risiko	Kohortstudie Kasus-kontrollstudie	Hvorfor får noen CFS?
Diagnose/ screening	Tverrsnittsstudie (med en gullstandard)	Hvordan kan vi diagnostisere CSF?
Effekt av tiltak	Randomisert kontrollert studie	Kan trening bedre utmattelse, smerte, og livskvalitet hos CFS-pasienter?
Prognose	Kohortstudie	Hvordan går det med CFS-pasienter?
Erfaringer	Kvalitative forskningsmetoder som fokusgrupper, dybdeintervjuer og deltagende observasjon	Hvordan opplever CFS-pasienter fysisk aktivitet?

Uavhengig av hvilket design eller metode som velges - om det er en metaetnografi eller metaanalyse - må det stilles samme grunnleggende vitenskapelige krav til studien.

Vitenskapelighet handler ikke om hvilken metode som anvendes, men måten innhenting og håndtering av kunnskap er gjort uavhengig av design <sup>110 132</sup>. Den systematiske

---

innsamlingen av data, organiseringen og analysen må i tillegg beskrives og formidles på en eksplisitt og forståelig måte for å tilfredsstillere kravene til vitenskapelighet <sup>109</sup>.

Vitenskapelig arbeid bør bygge videre på det kunnskapsgrunnlaget som finnes, men problemet er som Wright Mill sier:

*”There are never enough bricks and there are too few good synthesizers who wish to search out the bricks and thus put the bricks together”* <sup>134</sup> (p 65)

Det publiseres mange kvalitative studier og det er ikke alltid at de refererer til hverandre og i tilstrekkelig grad bygger videre på den kunnskapen som finnes. Campbell fant for eksempel i sin metaetnografi om legfolks erfaringer med diabetes at ingen av de inkluderte studiene refererte til studiene som var publisert fra før <sup>135</sup>. I de siste tiårene har det blitt økt interesse for syntese av kvalitative studier og det er en pågående debatt om hvorvidt og hvordan dette skal gjøre <sup>135-141</sup>. Avhengig av hensikten med syntesen kan en velge strategier som har til hensikt å oppsummere eller sammenfatte (*”integrative”*) data fra de inkluderte studiene, eller som har til hensikt å utvikle ny kunnskap, fortolkende (*”interpretative”*) <sup>142</sup>. Vi ønsket å bruke foreliggende kunnskap til å utvikle ny kunnskap – altså gjøre en fortolkende analyse.

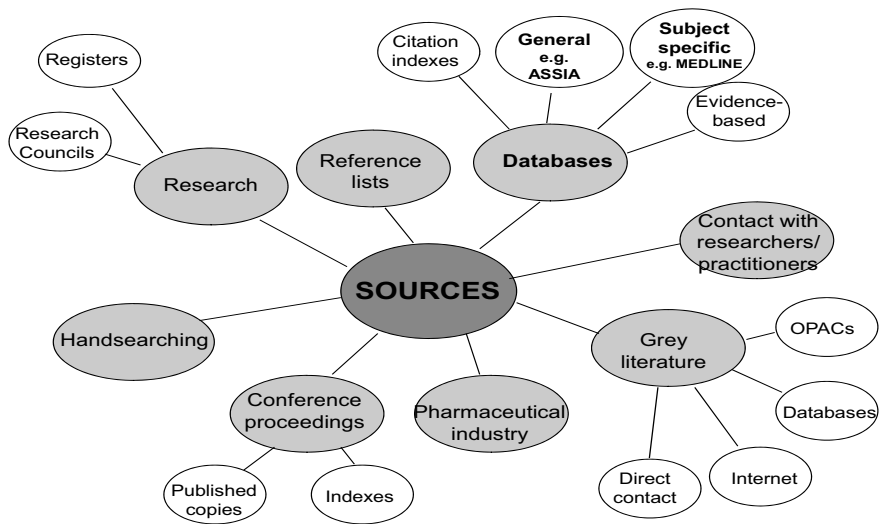
Det finnes ulike metoder for syntese av kvalitative studier <sup>137;142-144</sup>. *Metaetnografi*, beskrevet av Noblit & Hare <sup>117</sup> er en metode som er godt beskrevet og brukt av andre <sup>135;136</sup>. Vårt datamateriale er resultatene fra andres studier. Vi undersøkte andre forskeres funn om menneskers erfaringer og holdninger – altså personlige opplevelser som blir formidlet via den som har erfart det i en fortelling til en forsker i en bestemt kontekst. Det er mange tolkningsledd vi må ta hensyn til i en metaetnografi. Vi har valgt å håndtere dette ved å anlegge en deskriptiv og eksplorerende tilnærming. Vi har i begrenset grad forsøkt oss på tolkninger om hva de opprinnelige studiedeltakerne egentlig kan ha ment, der dette kunne være usikkert.

Vi etablerte en bred søkestrategi for å identifisere kvalitative empiriske studier som omhandlet helsepersonells og pasienters erfaringer med CFS, se figur 4 og vedlegg 1.

**Figur 4**

Søkekilder for kvalitative studier.

(Gjengitt med tillatelse fra forfatteren <sup>145</sup>)



Kvalitative studier er ofte ikke indeksert i medisinske databaser som publikasjonstype og vårt søk ble utført i 2005 hvor indeksering av kvalitative studier og filter for å identifisere disse var under utvikling <sup>146;147</sup>. Vi valgte derfor å videreutvikle filteret til McKibbon <sup>148</sup> for å få et så spesifikt søk som mulig uten å miste sensitiviteten (vedlegg 1). Det kan tenkes vi hadde fått mindre støy (irrelevante treff) og sterkere funn (flere relevante treff) hvis vi hadde hatt bedre filtre. Søk i databaser fanger ikke opp forskning publisert i bøker <sup>136</sup>. Vi antok at de fleste aktuelle primærstudier var publisert som artikler, og erkjente dessuten at det ikke ville være realistisk å identifisere samtlige publiserte studier <sup>135-137</sup>. Vi vurderte likevel datagrunnlaget som bredt og tilstrekkelig mettet med de studiene vi fant.

Vi inkluderte alle kvalitative, empiriske studier om CFS, uavhengig av teoretisk ståsted, kontekst, datainnsamlingsmetode og analysestrategi. Empiriske data fra de fleste av de inkluderte studiene var individualintervjuer, men primærstudiene inkluderte også



---

diskursanalyse, fokusgruppe og observasjonsdesign. Deltakerne i primærstudiene var rekruttert fra ulike settinger, for eksempel brukerorganisasjoner, sykehus og allmennpraksis. Det kan diskuteres om det er riktig og hensiktsmessig å inkludere bredt og heterogent på denne måte <sup>136;137</sup>. Vi fant imidlertid at vår strategi ledet til et rikt datamateriale.

Før inklusjon gjennomførte vi kritisk vurdering av metodisk kvalitet for alle aktuelle primærstudier <sup>109</sup>. Malteruds sjekklister viste seg hensiktsmessig for å få strukturert vurderingen av validitet og refleksivitet i de ulike primærstudiene. Kritisk vurdering av metodisk kvalitet på kvalitative studier er fortsatt diskutert og det finnes mange ulike sjekklister <sup>109;149;150</sup>. Det ser ut til at de fleste kvalitative metasynteser innebærer kritisk vurdering av metodisk kvalitet <sup>135;136</sup>. Noen av artiklene hadde så lav metodisk kvalitet at vi valgte å ekskludere disse.

Den analytiske prosessen fulgte Noblit og Hares analyseprosess i syv trinn <sup>117</sup> som er brukt i tilsvarende oversikter <sup>135;136</sup>. Trinnene er beskrevet i grove trekk, slik at det blir opp til forskerne å videreutvikle detaljer, for eksempel angående strategien med indeksstudie som vi har beskrevet. Vi brukte den av studiene som hadde rikest resultatavsnitt som indeksstudie, mens andre har valgt å bruke den eldste studien <sup>135</sup>. Det er mulig at rekkefølgen for analyse av studiene kan påvirke funnene, men prosessen er uansett sirkulær som i alle kvalitative studier <sup>135</sup>. Uttrekk av data fra primærstudiene til metaanalysen er heller ikke beskrevet i detalj i metodelitteraturen. Vi brukte erfaring og kunnskap tilpasset fra systematisk tekstkondensering, for å oppnå en prosess med forsvarlig systematikk og intersubjektivitet <sup>110</sup>. Dette gjøres imidlertid ulikt i forskjellige metasynteser uten at det alltid presiseres hvorfor og det er ikke alltid lett å skjønne hvordan innhenting av data og selve analysen er gjort <sup>135;136;151;152</sup>.

Våre empiriske data er primærstudiene, og dette har ført oss et stykke unna rådata – tekster om den enkelte persons erfaringer og holdninger i møte med CFS. En måte å validere funnene kunne vært å sende syntesen til forfatterne av primærstudiene for kommentar <sup>135</sup>. En annen strategi kunne vært å sjekke relevansen på funnene ved å sende dem til høring hos brukergrupper <sup>135</sup>. Vi har ikke gjennomført denne formen for deltakervalidering, men satset på validering av våre resultater ved å gjennomføre en

datanær analyse, der to forskere sammen har hatt løpende diskusjoner. Ytterligere validering er gjort i form av fagfellevurdering i forbindelse med publisering.

*I fokusgruppstudien (II)* ville vi undersøke CFS-pasienters erfaringer med fysisk aktivitet. Vi etterspurte historier om hva den enkelte hadde gjort av fysisk aktivitet og beskrivelser av hvordan deltakerne hadde opplevd det kroppslig, mentalt og/eller sosialt. Fokusgruppe ble valgt for å utnytte gruppeinteraksjon til å hjelpe deltakerne å huske konkrete episoder og ulike former for fysisk aktivitet.

Vårt strategiske utvalg ble hentet blant pasienter på en rehabiliteringsinstitusjon der programmet omfattet fysisk aktivitet, gruppediskusjoner rundt oppgitte tema, individuell behandling og mestringskurs. Institusjonens program formidler holdninger og kunnskap om sykdommen, og vi la derfor atskillig innsats i å forebygge at det vi fikk høre i intervjuene utelukkende var et ekko av det deltakerne hadde lært i forbindelse med oppholdet. Konkrete fortellinger om erfaringer tilbake i tid kunne i noen grad demme opp for dette, men selvsagt har disse erfaringene vært fortolket av deltakerne i lys av den konteksten vi har møtt dem i. Vi ser spor av dette i transkriptene, for eksempel ble begrepet ”push-crash” ofte brukt av deltakerne. Det er sannsynlig at akkurat denne terminologien var et resultat av oppholdet, men beskrivelsen av hendelsene under denne overskriften var rike og varierte. Vi var spesielt nøye i analysefasen med å se etter gjentakende mønstre i fortellingene som kunne ha oppstått under oppholdet. Disse ble ikke tatt med i analysen fordi det var erfaringer fra tiden før rehabiliteringsoppholdet som vi var opptatt av.

Det fysiske miljøet er et viktig element for å skape en god ramme for gruppediskusjonene <sup>153;154</sup>. I forkant av fokusgruppen la vi til rette for at gruppen skulle få så lite forstyrrelser som mulig siden tretthet og konsentrasjonsvansker er vanlige symptomer hos CFS-pasienter. Vi gjennomførte gruppeintervju på et tidspunkt på dagen hvor deltakerne var uthvilte, i et rom tilpasset pasientgruppen, med mulighet for å gå ut for å hvile når som helst, med tydelig og forutsigbar tidsstyring. Det er en fare for at deltakerne kan ha blitt slitne, men vi opplevde at gruppedeltakerne var klare og konsentrerte den tiden fokusgruppen varte. Ingen valgte å forlate gruppen og gruppeprosessen synes å ha vært assosiasjonsfremmende.

---

Fordelen med en emneguide er at det kan være lettere å holde samtalen i gang slik at spontaniteten fremmes<sup>108</sup>. Ut i fra de svarene deltakerne gav virker det som de forstod at vi var ute etter konkrete, selvopplevde erfaringer. Ved at vi innhentet historier om mange forskjellige personers erfaringer, kan vi ha gått glipp av nyanser og detaljer som vi kunne fått ved å følge en persons erfaring i et individualintervju. Historiene fra deltakerne viste imidlertid stor variabilitet og den enkelte fikk tid og rom til å fortelle sin erfaring ferdig før nestemann tok ordet.

Vi brukte systematisk tekstkondensering (STC)<sup>110;119</sup> til analyse. Denne metoden er egnet for å utvikle nye beskrivelser og begreper<sup>110</sup>. Det hadde også vært mulig å bruke andre tverrgående analysemetoder, for eksempel Grounded theory (GT)<sup>155</sup> som er en godt beskrevet analytisk metode med mange likhetstrekk til STC. For å dokumentere analyseprosessen og følge endringer førte jeg analyselogg<sup>122</sup>. Dette lettet diskusjonene med medforfatter om for eksempel utvikling av kodegrupper og subgrupper.

I *metaanalysen* (III) om effekten av fysisk aktivitet ved CFS har vi sammen med forskningsbibliotekar gjort et bredt søk for å identifisere alle tilgjengelige RCTer om fysisk aktivitet som behandlingstiltak for pasienter med CFS (Vedlegg1). Søkene er gjort med emneord og tekstord tilpasset den enkelte database, med filter for kun å identifisere RCTer. Med denne strategien kan vi ha gått glipp av små forsøk som er indeksert som pilotstudier. Vi har gjort en vurdering av risiko for systematiske feil eller skjevheter (risk of bias - RoB)<sup>12</sup>, der vi har vurdert om det kan være systematiske feil i måten forsøket er utført på. Hvis for eksempel fordeling til gruppene (allokering) ikke er skjult for både deltaker og den som fordeler kan en ikke være sikker på at fordelingen er tilfeldig og det vil kunne påvirke resultatet. Vi har kun inkludert forsøk med lav risiko for systematiske feil, med andre ord forsøk med høy metodisk kvalitet.

Systematiske oversikter bør oppdateres jevnlig, og Cochrane-oversikter skal generelt oppdateres hvert annet år<sup>12</sup>. Vi tror vi har identifisert de fleste forsøk publisert før 30.9 2009. Selv om vår syntese (III) kun har inkludert to nye studier, representerer våre søk og sammenfatninger ny empiri og funn i forhold til Edmonds oversikt fra 2004<sup>81</sup>.

Da Kunnskapssenteret i 2006 utarbeidet en rapport om diagnostisering og behandling av CFS<sup>49</sup>, ble brukerrepresentantene spurt om hvilke utfallsmål de vurderte som

viktigst. Utmattelse, smerte og livskvalitet ble prioritert. Vi har derfor valgt disse tre utfallsmålene for metaanalysen. Et av inklusjonskriteriene for primærstudier til metaanalysen var at det var brukt validerte måleverktøy. Validering skal sikre at måleverktøy for disse utfallene måler det de har til hensikt å måle. De inkluderte studiene hadde brukt *Fatigue Severity Scale*<sup>5</sup> og *Chalder Fatigue Scale*<sup>4</sup> for å måle utmattelse, *visuell analog skala*<sup>17</sup> og *Brief Inventory Scale*<sup>2</sup> for å måle smerte, og *Quality of Life Scale*<sup>15</sup> og *SF-36*<sup>14</sup> for å måle livskvalitet. Alle måleverktøyene er subjektive med selvrapporing, de fleste er spørreskjema. Det at det ikke er et objektivt mål kan påvirke resultatet, for eksempel hvis pasienten gjerne vil at forskeren skal få gode resultater. Måleverktøy som måler samme fenomen, kan imidlertid måle forskjellige dimensjoner. Livskvalitet er for eksempel ikke et entydig begrep, og operasjonaliseringen av dette i SF-36 er kanskje ikke lik den måten leseren umiddelbart oppfatter det. Når fire av forsøkene<sup>94;156-158</sup> rapporterer helserelatert livskvalitet med kun fysisk-funksjon-delen av SF-36, er dette en svakhet. Vi har forsøkt å formidle dette ved tydelig å rapportere hvilke måleverktøy og hvilke utfallsmål som er brukt.

Systematiske oversikter kan ikke gi flere svar enn det som er tilgjengelig av forskning. Vi må bruke det som forfatterne har rapportert når det gjelder metode, intervensjon og utfall. Det er ønskelig å aggregere data, men det er viktig å vise varsomhet når en velger hva som skal inngå i en metaanalyse. For utfallsmålene, utmattelse, smerte og livskvalitet har vi kun gjort metaanalyse når det var samme dimensjon av et fenomen som var målt. For ”utmattelse” har vi derfor gjennomført to metaanalyser - den ene for utmattelse målt med *Chalder Fatigue Scale*<sup>4</sup> som måler om individet har utmattelse eller ikke, den andre for utmattelse målt med *Fatigue Severity Scale*<sup>5</sup> som måler alvorlighetsgraden av utmattelsen. På samme måte har vi presentert ”livskvalitet” målt med *Quality of Life Scale*<sup>15</sup> og *SF-36, fysisk funksjon*<sup>14;159</sup> hver for seg fordi de måler ulike dimensjoner ved livskvalitet. *Quality of Life Scale*<sup>15</sup> kartlegger resultater fra fem domener: ”1) material and physical well-being; 2) relationships with other people; 3) social, community and civic activity; 4) personal development and 5) fullfillment and recreation<sup>15</sup>, mens SF -36, fysisk funksjon<sup>14</sup> kartlegger konkrete sider innen domenet fysisk helse (anstrengende aktiviteter, moderate aktiviteter, løfte/bære, trapper flere etasjer, bøye, sitte på huk, gå mer enn 2 km, gå noen hundre meter, vaske/kle på seg).

Vi har valgt å slå sammen alle typer treningsbehandling (for eksempel kondisjonstrening og Qigong), alle måter behandlingen har foregått på (for eksempel individuelt tilpasset eller fast opplegg), alle instruksjonsformer (individuell behandling hos fysioterapeut eller egentrening) og uavhengig av hvor ofte treningen er gitt eller anbefalt (for eksempel 2 eller 5 ganger i uken, 12 -30 uker). Dette er en pragmatisk tilnærming som styrker den generelle overførbarheten, samtidig som det er vanskelig å identifisere hvilke aktive ingredienser som fører til effekt.

### ***Ekstern validitet***

Ekstern validitet er et uttrykk for hvordan kunnskapen vi har utviklet kan overføres til andre sammenhenger eller populasjoner <sup>110</sup>. Deltakerne i alle delstudiene (I, II, III) er voksne, og er friske nok til å være i noe aktivitet. Vi har ikke identifisert relevante primærstudier eller selv gjennomført undersøkelser som omhandler barn og unge eller de aller sykeste som er sengeliggende. Våre funn har derfor begrenset overførbarhet til disse gruppene av CFS-pasienter.

*Metaetnografien* (I) er en systematisk oppsummering av kvalitative studier. Fordelen er at vi ikke gjentar forskning som allerede er gjort og at analysen bygger videre på resultater fra studier som allerede er gjennomført <sup>135;137</sup>. Det kan hevdes at en syntese på tvers av ulike teoretiske og metodiske tilnærminger underkjenner viktige kvaliteter ved kvalitativ forskning, nemlig kontekstualitet og nærhet til datamaterialet. Noen postmodernister avviser kravet om overførbarhet for kvalitative studier og viser skepsis til at syntese av kvalitative studier er en legitim tilnærming <sup>160</sup>. Andre mener diskusjoner om overførbarhet er avgjørende for vitenskapelig kvalitet, også for kvalitative studier <sup>109</sup>. Vår erfaring er at syntese av kvalitative studier kan lede til ny kunnskap med overførbarhet til en større gruppe enn det de enkelte primærstudiene i utgangspunktet hadde. Metaetnografien omfatter studier om erfaringer hos pasienter, pårørende og leger. Vi identifiserte ikke studier om fysioterapeuters eller ergoterapeuters erfaringer, men mener at mye av det som er beskrevet for leger, også kan ha gyldighet for andre grupper av helsepersonell.

---

Deltakerne i *fokusgruppestudien* (II) skulle fortelle om sine erfaringer med fysisk aktivitet i tilslutning til sykdommen. Det er en selektert gruppe av CFS-pasienter som søker seg inn til et rehabiliteringsopphold. Alle deltakerne i fokusgruppestudien var villige og i stand til å gi ulike former for fysisk aktivitet en mulighet som behandlingsstrategi. Det er mulig at deltakere i andre settinger eller livssituasjoner ville rapportert andre erfaringer med fysisk aktivitet, for eksempel pasienter med erfaringer fra tiltak som ikke var tilrettelagt eller som hadde liten tiltro til at tilgjengelige behandlingsstrategier kunne være til hjelp. På den annen side hadde vi deltaker med svært variert erfaringsbakgrunn. Noen hadde vært syke lenge, andre i kortere tid. Flere hadde vært sengeliggende i lange perioder og noen hadde vært på rehabiliteringsopphold tidligere og blitt verre. Noen av deltakerne var medlem av brukerorganisasjoner mens andre var uorganisert. Funnene demonstrerte at det strategiske utvalget gav oss rike empiriske data om problemstillingen, og de ti deltakerne gav god bredde og innsikt i erfaringer og holdninger til fysisk aktivitet. Funnene kan derfor ha gyldighet for mange CFS-pasienter.

*Metaanalysen* (III) omfatter RCTer som inkluderer pasienter uavhengig av hvilke diagnosekriterier som er brukt med ulike former for treningsbehandling som tiltak. Det foreligger ulike sett av diagnostiske kriterier for CFS <sup>49</sup>. I metaanalysen inkluderte vi studier der ulike kriteriesett hadde vært brukt. Brukerforeningene og noen fagmiljøer avviser Oxford-kriteriene <sup>33</sup> og til dels Fukuda-kriteriene <sup>3</sup> fordi de mener disse favner for vidt <sup>49</sup>. Det er imidlertid disse kriteriene som i all hovedsak har vært brukt i vitenskapelige studier til nå, og som også har vært evaluert med henblikk på validitet <sup>38</sup>. Canada-kriteriene <sup>18</sup> som regnes som strengere kriterier, er primært utviklet for klinisk bruk, er i begrenset grad validert, og finnes i liten grad i RCTer. Jeg er enig i at man bør bruke strenge diagnostiske kriterier for CFS for å sikre at pasientgruppen vi forholder oss til er så velavgrenset og homogen som mulig. Det kan imidlertid diskuteres hvor omfattende forskjellene mellom de foreliggende kriteriesett er. Uansett kan det tenkes at våre funn har større gyldighet for pasienter med moderat grad av CFS enn for de aller dårligste pasientene. Siden ulike diagnosekriterier er i bruk i praksis <sup>39</sup>, har vi vurdert en pragmatisk tilnærming som mest hensiktsmessig, ikke minst i forhold til overførbarhet til førstelinjetjenesten.

---

## ***Etikk***

Vitenskapelig forskning innebærer systematisk innsamling, bearbeiding og analyse av et materiale. Uavhengig av metode må etiske utfordringer og avveininger beskrives og vurderes. Den nasjonale forskningsetiske komité for naturvitenskap og teknologi (NENT) anser det uavhengig av fagområde som viktig å vurdere prosjektets mål og metode, informert samtykke, oppbevaring og anonymisering av persondata, samt risiko og sikkerhet for de impliserte<sup>161</sup>. Kvale viser til fem etiske områder som bør vurderes: hensiktsmessighet, informert samtykke, konfidensialitet, konsekvenser og forskerens rolle<sup>128</sup>.

Det overordnede målet med denne avhandlingen har vært å bidra til bedre helsetjenester for pasienter med CFS ved å systematisere og utvikle det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget om erfaringer og effekt av fysisk aktivitet og andre utfordringer i møte med CFS. Jeg har i avhandlingen brukt data fra studier om CFS-pasienters erfaringer, samtaler med CFS-pasienter om erfaringer med fysisk aktivitet og kliniske forsøk som har vurdert effekten av fysisk aktivitet.

*Metaetnografien* (I) og *metaanalysen* (III) bygger på data og funn fra andres studier. Vi har måttet forutsette at også disse forskerne har fulgt forskningsetiske retningslinjer, for eksempel i forhold til informert samtykke. Det er ikke vanlig praksis å innhente samtykke fra forfatterne av primærstudiene for å inkludere dem i en systematisk oversikt. De inkluderte artiklene er publisert og kan fritt benyttes. Når det gjelder de kvalitative studiene (I) har jeg noen ganger likevel tenkt at det kunne ha vært hensiktsmessig å kunne ha hatt en dialog med forfatterne av primærstudiene for å være sikker på at jeg forstod deres funn godt. Dette fikk jeg anledning til i forhold til forfatterne av de kliniske forsøkene (III), noe som styrket min dybdeforståelse for betydningen av avgjørelser tatt underveis i primærstudiene som kunne påvirke resultatene. I *metaetnografien* (I) er materialet basert på førsteordensanalyse fra primærforfatterne. Vi vet ikke sikkert hvordan de enkelte deltakerne har opplevd dette, hvordan forfatteren har kommunisert med disse og hvordan dette har påvirket resultatene<sup>162</sup>. Vi har forsøkt å sikre oss mot at det har vært uetisk forskning ved at vi ikke har inkludert studier med svak metodisk kvalitet.

---

Deltakerne i *fokusgruppestudien* (II) fikk muntlig og skriftlig informasjon om studien av behandlingspersonell på rehabiliteringsinstitusjonen samtidig som de ble spurt om de ønsket å delta. Deltakerne kan likevel ha følt et visst press til å være med fordi de var i en behandlingssituasjon og fordi de ønsket å bidra til bedre behandling for sine medpasienter. Vi understreket via behandlingspersonellet at deltakerne måtte kjenne etter om de orket å delta, at de kunne trekke seg helt fram til intervjuet startet og kunne også forlate gruppen. Omtrent halvparten av de som var inne på rehabiliteringsopphold takket ja til å være med. To potensielle deltakere trakk seg rett før intervjuet skulle starte, mens ingen forlot gruppen. Det er usikkert om vi var gode nok til å formidle hvilke konsekvenser det kunne ha for deltakerne å delta i fokusgruppen. Et poeng var at de kanskje kom til å fortelle eller høre ting som kunne sette dem i affekt, den andre var at de i etterkant kunne få høre at de ikke burde deltatt fordi det kunne være negativt å delta i forskning om fysisk aktivitet for denne pasientgruppen (se nedenfor). Vi har ikke fått tilbakemeldinger om noen av deltakerne har opplevd slike problemer.

I fokusgruppen var personvernet i fokus under hele prosjektet. Lydopptak og samtykkeerklæringer ble oppbevart nedlåst. De transkriberte tekstene ble kryptert og passordbeskyttet umiddelbart, og deltakernes navn ble endret til pseudonymer. Slik sett er det formelle ivaretatt. Vi har ikke sendt ut utskrifter eller artikkeltekst til høring hos deltakerne (deltaker-sjekk) slik at de kunne komme med utfyllende opplysninger eller si at de ønsket noe endret. Deltakerne som ville ha uttrykt seg annerledes eller utdypet et tema har dermed ikke fått anledning til det <sup>132</sup>. Vi vurderte at gruppesamtalene var av en slik karakter at det var rom for å utdype der og da, og vi forsøkte også å stille klargjørende og oppfølgende spørsmål underveis for å sikre at vi hadde forstått riktig (dialogisk validering) <sup>128</sup>. I tillegg oppfattet vi at erfaringer om fysisk aktivitet ikke ble oppfattet som et intimt tema.

Det er en pågående debatt om fysisk aktivitet er skadelig eller nyttig for pasienter med CFS. Begge de norske brukerforeningene (Norges ME-forening og ME-nettverket i Norge – MENIN) var med å utarbeide Kunnskapscenterets rapport i 2006 <sup>49</sup>. Da rapporten skulle leveres, valgte Norges ME-forening å trekke seg, mens MENIN leverte et vedlegg til rapporten hvor de hevdet at anbefaling av GET kan ha uheldige konsekvenser for pasientgruppen <sup>49</sup>.



---

Brukermedvirkning er viktig for utviklingen av helsetjenester, og brukeren kan være representert i form av pasienter, pårørende eller brukerorganisasjoner <sup>163</sup>. På den annen side kan brukergrupper representere et selektert utvalg av alle som har samme diagnose. I utarbeidelsen av Kunnskapscenterets rapport opplevde jeg at brukerorganisasjonene hadde en negativ forforståelse i forhold til fysisk aktivitet som tiltak ved CFS. En av årsakene kan være at språkbruken rundt fysisk aktivitet er uklar. Det er et metodisk problem at tilpasset treningsbehandling og aktivitetsavpasning blir oppfattet som svært forskjellig, mens når en sammenligner hva som gjøres i praksis er det store likheter <sup>95;164;165</sup>. De britiske retningslinjene fra NICE <sup>10</sup> for CFS fra 2007 <sup>19</sup> hadde brukerrepresentanter representert i utredningsgruppen. Selv om de fleste fagmiljøer ønsket retningslinjene velkommen, ble NICE stevnet for retten (Juridical Review High Court) av to pasienter, med påstand om at anbefalingen om diagnostikk var for dårlig og at retningslinjenes terapianbefaling om CBT og GET var uegnet og i verste fall skadelig <sup>166</sup>. Retten gav imidlertid NICE medhold på alle punkter <sup>167</sup> og disse retningslinjene gjelder for England og Wales i dag. Selv opplevde vi etter publisering av metaanalysen (III) at det i brev til redaksjonen ble påpekt at påstanden om at gradert treningsterapi som effektiv behandling ved CFS ikke er holdbar og at anstrengelse har negativ innvirkning på mange pasienter <sup>168</sup>. Vi opplevde også krasse personangrep på ulike bloggsider i forbindelse med dette. Våre erfaringer fra dette feltet demonstrerer de etiske utfordringene som knytter seg til synet på vitenskapelig kunnskap i forhold til brukermedvirkning.

Jeg mener det er viktig å ha gode akademiske debatter om forskningsmetoder og resultater og være åpen for innspill og alternative tolkninger og synspunkter. På den annen side er det viktig at både forsker og pasient behandles med respekt. Det er en utfordring å tilby kunnskapsbaserte helsetjenester når den vitenskapelige kunnskapen, i dette tilfelle om tilpasset treningsbehandling for pasienter med CFS, settes opp som motsetning til de brukererfaringene som eksponeres høyest. Samarbeidet med brukerforeningene for utvikling av kunnskapsbaserte helsetjenester blir vanskelig når synet på vitenskapelig kunnskap spriker såpass betydelig.

---

## Resultatdiskusjon

Analysen har vist hvordan CFS-pasienters identitet kan bli utfordret når det stilles spørsmål rundt sykdomsårsak og symptomer, og dette gjør dem ytterligere sårbare. Økt kunnskap om sykdommen, avstand til de som ikke tror på dem og det å lære mer om egne fysiske og mentale grenser kan bidra til mestring, sier pasientene. Mestring av fysisk aktivitet krever dessuten at pasientene har høy grad av egenkontroll og god kjennskap til kroppens reaksjoner, at aktiviteten er selvvalgt og at den oppleves som positiv. Veiledning og støtte fra helsepersonell kan trygge pasienten.

Treningsbehandling viser positiv effekt på utmattelse ved CFS. Det er ikke rapportert bivirkninger ved tilpasset treningsbehandling i de inkluderte primærstudiene. I dette avsnittet vil jeg drøfte disse hovedfunnene i forhold til eksisterende forskning og klinisk praksis.

### *Hva er nyttig kunnskap som grunnlag for å styrke mestring hos pasienter med CFS?*

Å leve med CFS eller andre medisinsk uforklarte helseplager gir mange utfordringer for pasientene <sup>169</sup>. Tidligere forskning har vist hvordan identitet og selvfølelse kan utfordres hos CFS-pasienter når deres fysiske og sosiale funksjon endres som følge av sykdommen <sup>170</sup>. Pasientene forteller at symptomene kan bli mer uttalte når de blir utsatt for press <sup>171</sup>. Våre funn gir ny innsikt i hvordan det kan oppleves at kroppen ikke kan kontrolleres. I metaetnografien (I) beskriver pasientene at deres selvbylde har fått en knekk ved at de ikke kan gjøre det samme som de tidligere har gjort. Dette forsterkes ved at det blir stilt spørsmål ved om de virkelig er syke, og de føler de må gå i forhandlinger for å få forståelse og aksept for sine symptomer. Noen pasienter rapporterer at de føler de får et stempel om svak karakter eller personlighet. Vår sammenfatning av primærstudiene utdypet hvordan pasientenes tidligere identitet kan bli truet og utfordret ved at de ikke lenger greier det de har klart tidligere.

Møtet med helsepersonell kan oppleves som krenkende på flere måter. For eksempel kan helsepersonellet oppføre seg nedlatende, avvisende eller late som de ikke hører hva som sies <sup>57;172</sup>. Pasienter med kroniske muskelsmerter beskriver på tilsvarende måte at de i møte med legen prøver å formidle konkrete, fysiske symptomer for å være

---

troverdige og ikke klagete eller sytete<sup>173</sup>. Å måtte finne strategier for å formidle seg selv som en troverdig pasient kunne også påvirke selvbildet og verdigheten<sup>173</sup>. Når pasienter med CFS opplever at deres identitet er truet og at de må slåss for å beholde verdigheten, kan møtet med helsetjenesten bli en ekstra belastning. Det er en viktig balansegang å ivareta verdigheten til disse pasientene i en situasjon hvor de er sårbare, slik at helsevesenet kan oppleves som en ressurs og ikke som en motstander og belastning. Ved å lytte og forholde seg oppmerksomt til hva pasienten formidler kroppslig og med ord, slik at pasienten føler aksept for sin sykdom og sine symptomer, kan helsearbeideren bidra til å skape tillit og åpenhet som grunnlag for et behandlingssamarbeid.

Vårt materiale viser at det er viktig for pasientene å få kunnskap og forståelse for sykdommen og hvordan kroppen reagerer. Pasientene beskriver symptomer som svimmelhet, muskelkramper, konsentrasjonsvansker og en kropp som nekter å bevege seg – symptomer som gjør at man kan føle seg fremmed i sin egen kropp. CFS-pasienter forteller at kroppen ikke lenger er en venn de kjenner og som gjør det den har pleid å gjøre, men en fremmed som ikke reagerer på den måten de har vært vant til. For pasienten kan dette bety at troen på den kunnskapen de har opparbeidet seg om sine egne evner og egen kropp, ikke lenger fungerer og må settes til side<sup>174</sup>.

CFS-symptomene innebærer at pasientene må lære å kjenne sine egne styrker og begrensninger på nytt. Våre funn indikerer at det også kan være nødvendig å lære seg å tolke kroppens signaler på nytt. Fysioterapeut, ergoterapeut eller lege kan bidra til å forklare fysiologiske mekanismer og hvordan disse kan oppleves. Å kunne kjenne forskjell på en støl og en sliten muskel og tolke dette på en hensiktsmessig måte er viktig for å kunne gjennomføre tilpasset aktivitet<sup>16;165</sup>. Psykomotorisk behandling kan bidra til å gjøre pasienten kjent med egne fysiologiske reaksjoner i forhold til ulike symptombelastninger<sup>175</sup>, og en studie viser positiv effekt psykomotorisk behandling på subjektive helseplager for pasienter med ulike typer kroniske helseplager<sup>176</sup>. Ved å bidra til å styrke pasientens positive mestringsforventninger kan behandleren bistå pasienten i å påvirke den vedvarende aktivering og bidra til gjenopprettelse av likevekt<sup>29;56</sup>.

---

Veksling mellom aktivitetsbelastning og hvile er viktig for å trene optimalt, uavhengig av om en er pasient eller idrettsutøver<sup>177</sup>. Hos idrettsutøvere er vedvarende utmattelse et av symptomene ved overtreningssyndrom, som er assosiert med en ubalanse mellom trening og restitusjon og karakterisert ved nedsatt evne til å prestere, utmattelse og stemningsforstyrrelser<sup>178</sup>. En kan tenke seg at patologisk utmattelse er en fysisk og mental utmattelse som vedvarer<sup>179</sup>. Individualisert trening, der perspektivet er enkeltpersonens evne til å velge de løsningene som fungerer, gjelder for både idrettsutøvere og syke<sup>177</sup> og stemmer godt overens med våre deltakeres ønsker om tilpasset og tilrettelagt treningsopplegg. Helsepersonell, kanskje særlig fysioterapeuter, kan fungere som sparringspartner som stiller spørsmål og kommer med innspill som utøveren eller pasienten kan vurdere.

### ***Hvordan kan energibalansen bedres hos pasienter med CFS?***

Resultatene fra de tre delstudiene gir på ulike måter innsikt i hvordan balansen mellom aktivitet og hvile kan ha betydning for symptombelastning hos pasienter med CFS. Kjernesymptomet ved CFS er anstrengelsesrelatert utmattelse med uforholdsmessig lang restitusjonstid<sup>18</sup>. Våre funn viste at overdreven eller uhensiktsmessig fysisk aktivitet kunne gi deltakerne en følelse av at kroppen slo seg av eller som om de var beruset, med nedsatt motorisk og kognitiv funksjon.

En hypotese er at fysisk aktivitet kan forsterke underliggende patofysiologiske avvik hos denne pasientgruppen<sup>180</sup>. CATS- teorien underbygger forståelsen av CFS-symptomene som en følge av fysiologisk aktivering forårsaket av infeksjoner eller psykososiale belastninger, med påfølgende sensitivering av autonome nervesystem, immunsystem og HPA-aksen som vedlikeholder symptombelastningen<sup>29</sup>. Dette er i tråd med de symptomene pasientene rapporterer, for eksempel svimmelhet, kvalme og energiløshet. Deltakerne i fokusgruppestudien ville gjerne være i aktivitet og hadde erfart at inaktivitet kunne føre til nedsatt fysisk funksjon og styrke. Vedvarende hvile kan vedlikeholde eller forverre utmattelse og er assosiert med økt symptombelastning hos pasienter i forløpet etter mononukleose<sup>181</sup>. Pasientenes ønske om å være fysisk aktive og redselen for å forverre symptomene må være utgangspunktet for behandlingen. Pasientene etterlyser kunnskap som kan hjelpe dem å forstå hva som

---

skjer i kroppen. En forklaringsmodell for klinisk praksis kan omfatte betydningen av de konkrete stimulus- og responsforventninger hos den enkelte pasient og hvordan dette kan påvirke selve belastningen og sykdomsmekanismene <sup>29</sup>.

I funnene fra metaetnografien (I) beskrives pasientenes opplevelse av utmattelse og energisvikt som om sikringen er gått - det er ikke mer energi å hente. Deltakerne i fokusgruppetstudien (II) understreker at optimal balanse mellom aktivitet og hvile kan bidra til å forebygge de store svingningene i energinivå. Disse funnene stemmer med ”konvolutt-teorien” som innebærer at CFS-pasienter har en begrenset samlet mengde energi til rådighet som ikke kan overskrides uten at symptomene forverres <sup>98;99</sup>. Den tilgjengelige energimengden som metaforisk sett befinner seg inni konvolutten kan kartlegges. Energien i ”konvolutten” kan beregnes som energi-andel (engelsk: Energy Quotient). Pasienten anslår hvor mye energi de har hatt siste uken på en skala fra 0 til 100 (0 = ingen energi og 100 = masse energi), og hvor mye de har brukt på samme skala. Energi-andelen beregnes ved å dele energien pasienten hadde med energien de har brukt <sup>99</sup>. Jason viste at de pasientene som klarte å holde seg innenfor sin energi-andel hadde signifikant økning i fysisk funksjon og mindre alvorlig utmattelse sammenlignet med de som brukte mer enn sin antatte energi <sup>99</sup>. ”Konvolutten” kan utvides, med tilsvarende økning i fysisk aktivitet, hvis stimulus- og responsforventningene påvirkes slik at den vedvarende aktivering blir endret. I fokusgruppene fortalte deltakerne om hvordan hjelp til kartlegging av dagliglivets aktiviteter kunne være til nytte for å planlegge hva de skulle prioritere og hva de skulle la være å gjøre. De påpekte at det ikke alltid er lett å vite hva som er mye og lite aktivitet og hva som krever mye eller lite energi. *Pacing*, også kalt aktivitetsavpassing, er en strategi for å stoppe aktiviteter når en begynner å kjenne seg utmattet <sup>11</sup>. Formålet er å oppnå så god tilpasning som mulig ved å planlegge og avpasse aktivitet for å forebygge utmattelse <sup>95</sup>.

Metanalysen (III) dokumenterer at treningsbehandling kan bedre utmattelse, mens fokusgruppetstudien (II) beskriver symptomforverring som følge av uhensiktsmessig fysisk aktivitet. Dette kan tilsynelatende se ut som motsetninger, men kan ivaretas gjennom grundig kartlegging av pasientens energinivå, for eksempel ved hjelp av ”konvolutt-metoden” beskrevet ovenfor <sup>99</sup> eller Nijs ”selvregulerende

aktivitetsavpasning”<sup>182</sup> som utgangspunkt for målrettet fysisk aktivitet hos pasienter med CFS. Når utgangstatus er kartlagt, kan en på samme måte som ved annen fysisk aktivitet gradvis begynne forsiktig økning innenfor den energien pasienten har tilgjengelig, med høyde for symptomvariasjon<sup>16</sup>. Dette er beskrevet av flere, og selv om framgangsmåten varierer noe er det en fellesnevner at aktiviteten skal være egenstyrt og kontrollert, og at økning kan skje når forholdene legges til rette<sup>95;164;165;182;182</sup>. Det er vist at aktivitetsavpasning alene<sup>95</sup> eller kombinert med støttesamtaler<sup>183</sup> ikke har effekt på utmattelse hos denne pasientgruppen. Når aktivitetsavpasning kombineres med fysisk aktivitet<sup>95</sup> eller tilpassede rehabiliteringstiltak har det positiv effekt på utmattelse<sup>183 184</sup>.

### ***Hvordan kan fysisk aktivitet implementeres for pasienter med CFS?***

Våre funn demonstrerer at fysisk aktivitet kan redusere utmattelse hos CFS-pasienter under visse forutsetninger. I metaanalysen (III) viser vi at treningsbehandling (herunder treningsterapi, gradert treningsterapi, anaerob aktivitetsterapi og qigong) sammenlignet med standard behandling, venteliste, bevegelsestrening og/eller avspenning kan gi mindre grad av utmattelse. Tilsvarende funn bekreftes i en fersk RCT (PACE-studien) som blant annet har undersøkt langtidseffekten av GET<sup>95</sup>. I en firearmet studie med 641 deltakere ble effekten av standard medisinsk behandling i annenlinjetjenesten (”specialist medical care, SMC”) alene eller i tillegg til aktivitetsavpasning (”adaptive pacing therapy, APT”), kognitiv terapi (CBT) eller gradert treningsterapi (GET) undersøkt<sup>95</sup>. Etter 52 uker fant man at GET og CBT gitt sammen med SMC gav noe mindre utmattelse og bedre fysisk funksjon. APT i tillegg til SMC viste ingen forskjell i forhold til SMC alene<sup>95</sup>. GET beskrives i denne studien som en behandling hvor målet er å bidra til at pasienten gradvis finner egnede fysiske aktiviteter, reverserer dekondisjoneringen og på den måten redusere utmattelse og øke fysisk funksjon<sup>95</sup>. Utgangspunktet var en kartlegging av det nivået pasienten følte de kunne trene eller drive fysisk aktivitet, etterfulgt av en økning av aktivitetsnivået i henhold til hva man i fellesskap var kommet fram til. Et intervall der pulsen kunne variere ble avtalt hvis ønskelig for å påse at pasienten ikke overanstrengte seg<sup>95</sup>. Dette opplegget er i tråd med tilpasset treningsbehandling hvor en *stabiliseringsfase* beskrives etterfulgt av en

---

*opptrappingsfase* og treningen er individuelt tilrettelagt <sup>164</sup>. En annen fersk systematisk oversikt bekrefter at fysisk aktivitet alene eller i kombinasjon med kognitiv terapi kan redusere utmattelse og gi bedre selvrapportert fysisk funksjon, mens objektive mål ikke viser endring i aktivitet. <sup>185</sup>.

Twisk og Maes hevder at det er ”uetisk å behandle CFS/ME pasienter med ineffektive, ikke kunnskapsbaserte og muligens skadelige ”rehabiliteringsterapier” slik som CBT/GET” <sup>180</sup>. Pasientorganisasjonene fraråder fysisk aktivitet og anbefaler hvile, aktivitetsavpassning og energiøkonomisering <sup>49</sup>. I vår metaanalyse ble det ikke rapportert bivirkninger i noen av studiene og vi valgte å bruke frafall som en indikator på utilsiktet negativ effekt. De fleste studiene hadde omtrent samme frafall i intervensjonsgruppen som i kontrollgruppen. Unntaket var den av studiene som la størst vekt på kondisjonstrening - her var frafallet større i gruppen som trente, men dette var også den studien som hadde lengst oppfølgingstid <sup>72</sup>. En RCT som sammenlignet flerfaglig tiltak inkludert CBT og GET, med 120 deltagere viste etter 12 måneder liten bedring på helse relatert livskvalitet <sup>186</sup>. PACE-studien er den første behandlingsstudien som har gjort en grundig registrering av bivirkninger. Det ble registrerte bivirkninger i alle gruppene, 1 % i SMC-, APT- og GET-gruppene og 2 % i CBT-gruppen <sup>187</sup>. Ett av de ti tilfellene av bivirkninger var antagelig relatert til intervensjonen og skjedde i kontrollgruppen <sup>187</sup>. Det er viktig å balansere fordelene ved et behandlingstiltak versus ulempene, og PACE-studien rapporterer også om samme nivå av bivirkninger i kontrollgruppen (SMC) <sup>187</sup>. Spørreundersøkelser med data fra medlemmer av brukerorganisasjoner konkluderer med at GET fører til økt symptombelastning for pasientene og kan være skadelig <sup>101;188</sup>. I treningsstudier generelt er det ikke vanlig å spørre om bivirkninger, men slike studier bør i fremtiden rapportere bivirkninger, slik det er gjort i PACE-studien <sup>95</sup>.

Det viktig å se nærmere på betingelser for at tilpasset treningsbehandling kan ha god nytteverdi og lav risiko for pasienter med CFS. I fokusgruppestudien (II) fant vi at ikke-organiserte aktiviteter som tur i skogen eller i sal på treningsstudio ble rapportert som positivt, mens mer rigide treningsopplegg kunne erfares negativt og gi symptomøkning. Mens fritidsaktiviteter som jakt og fiske kan være positivt, kunne ubehagelige plikter relatert til husarbeid eller gårdsarbeid oppleves som en belastning. Deltakerne i

---

fokusgruppene påpekte at de ønsker å være fysisk aktive, men at dagsformen kunne sette begrensninger. Disse funnene samsvarer med behandlingsmodellen for fysioterapi til CFS-pasienter utviklet av Davenport og medarbeidere <sup>189</sup>. Her anbefales det at treningen bør være selvregulert og individuelt tilrettelagt, gjerne med bruk av pulsklokke for å passe på at aktiviteten ikke blir høyere enn pasienten tåler <sup>189</sup>. Dette støttes i en artikkel av Nijs <sup>182</sup> som presenterer omfattende kunnskap fra biologisk og klinisk forskning som basis for sitt treningsopplegg som tilpasses individuelt og tar hensyn til symptomvariasjon <sup>182</sup>. Pasientene rapporterer om tilbakeslag - push-crash - der de gjør for mye og går på en smell som kan medføre sengeleie <sup>190</sup>. Tilrettelegge av trening slik det er beskrevet ovenfor og varhet for kroppens signaler vil bidra til å forebygge push-crash.

Selv om effekten av tilpasset treningsbehandling er dokumentert, kan vi ikke med utgangspunkt i metaanalysen (III) si hvilken strategi som er best egnet. En av de inkluderte studiene beskriver i en oppfølgingsartikkel at det kan være utfordrende å motivere pasienten fordi mange på forhånd har negative erfaringer med fysisk aktivitet <sup>165</sup>. Wallman anbefaler at pasienten lærer å registrere selvopplevd anstrengelse (Rate of Perceived Exertion - RPE) på en Borg-skala fra 6 til 20 (veldig, veldig lett til veldig veldig hardt) <sup>191</sup> som kartlegging av hvor hardt treningen oppleves <sup>165</sup>. Ved å skrive treningsdagbok og beregne gjennomsnitt for RPE annenhver uke kan pasient og behandler i samarbeid etablere et grunnlag for videre progresjon <sup>165</sup>. I fokusgruppestudien (II) rapporterte en deltaker som brukte pulsklokke at en og samme tur kunne gi henne stor pulsvariasjon selv om hun hadde samme tempo. Hun fortalte at for henne kjentes det best å holde samme puls over en periode og heller endre intensitet. Over tid kunne hun øke pulsen, men det måtte gjøres kontrollert.

På bakgrunn av våre funn har vi utarbeidet veilederen "Fysioterapi for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom" som anbefaler at treningsopplegget må være forsiktig, gradert, fleksibelt og tilpasset pasientens funksjon <sup>164</sup>. Fysioterapeuter vil ved hjelp av denne veilederen kunne tilby kunnskapsbasert fysioterapi til CFS-pasienter.



---

### ***Hva slags utfordringer møter helsepersonell som vil bidra til best mulig helsehjelp for pasienter med CFS?***

Metaetnografien (I) viste hvordan det kan oppstå spenninger mellom lege og pasient når det ikke påvises objektive funn, mens pasientenes årsaksoppfatning går på at de har en infeksjon som har gjort dem syke, og at sykdommen har en biomedisinsk årsak.

Pasientene var delte i oppfatningen om de var mottagelige for en virusinfeksjon grunnet høy stressbelastning eller om de var helt friske før viruset traff dem som lyn fra klar himmel. Samtidig er de opptatt av at det å få en diagnose, kan bidra til bedre mestring når symptomene får en forklaring, i hvert fall så lenge diagnosen ikke oppleves som en feilaktig psykologisering<sup>57</sup>. Tilsvarende funn ble gjort med bakgrunn i en systematisk oversikt med 32 studier og over 2500 deltakere med CFS<sup>192</sup>.

Invalidiserende utmattelse er ikke et nyoppstått fenomen. I 1750 ble det beskrevet et sykdomsbilde kalt *febricula* som har mye til felles med CFS<sup>193</sup>. I 1869 ble diagnosen *neurastenia* introdusert med en fysiologisk forklaring på utmattelsen, ”nervesvakhet” eller ”overfølsomt nervesystem”<sup>48;194</sup>. Epidemilignende opphoping av utmattelsestilfeller i en befolkning har også vært beskrevet. I 1934 ble 200 ansatte ved Los Angeles County General Hospital rammet. Et liknende utbrudd oppstod i 1955 på London’s Royal Free Hospital med 292 syke personer<sup>193</sup>. I 1949 ble 465 personer i den islandske byen Akureyri syke<sup>195</sup>. Tilstanden, som ble kalt *Akureyri-syken*, opptrådte senere også andre steder på Island, og i alt 1020 personer ble rammet i årene 1948-1955. Store anstrengelser ble gjort for å finne en årsak, uten at man lyktes. Likevel kan vi i dag ikke med sikkerhet si at disse historiske tilfellene er det samme som vi i dag kaller CFS.

Mange leger opplever CFS som en diagnostisk og terapeutisk utfordring<sup>196</sup>, der det kan være vanskelig å vurdere grenseoppgangen mellom patologi og normale symptomer<sup>197</sup>. Andre yrkesgrupper kan også oppleve det utfordrende å gi god behandling til denne pasientgruppen<sup>198</sup>. For legen kan det være problematisk at det ikke finnes objektive markører eller en entydig diagnostisk test for sykdommen. Mange leger er ikke komfortable med å sette en CFS-diagnose<sup>199</sup> og de er også usikre på om det å få en diagnose vil hjelpe pasienten til å bli bedre<sup>200</sup>. SINTEF’s rapport ”Status for helse- og

---

omsorgstilbudet til pasienter med CFS/ME i Norge” (2011) viser at det er varierende praksis i helsetjenesten i bruk av det diagnostiske kodeverket<sup>39</sup>. Diagnosen G93.3 benyttes innen somatikk og sjelden innen psykisk helsevern og BUP<sup>39</sup>. Det er også store geografiske forskjeller på hvem som gir diagnosen CFS, for eksempel er 96 % av voksne pasienter i Helse Sør Øst diagnostisert av avtalespesialister innen somatikk, mens 65 % av voksne pasienter er diagnostisert av avtalespesialister innen psykiatri i Helse Vest<sup>39</sup>.

I flere av primærstudiene fra metaetnografien (I) understreker pasientene betydningen av det å få en diagnose, selv om noen også bemerket at det ikke var lett å få en diagnose som ingen trodde på<sup>201</sup>. Pasientene rapporterte at det å gå i forhandling med legen om hvilken diagnose som var riktig var en belastning og at en ME-diagnose var vurdert som en mindre psykologisk diagnose enn CFS<sup>202</sup>. For pasientene er det viktig å få hjelp til å mestre usikkerheten de kan oppleve når de får en CFS-diagnose. For legen og fysioterapeuten er det en utfordring å formidle at psykologisk eller treningsrettede tiltak er hensiktsmessige, uten å utfordre eller krenke pasientens egen sykdomsforståelse eller identitet. Chew-Graham påpeker at legen må ha god kunnskap om CFS og respekt og nysgjerrighet i forhold til den erfaringsbaserte kunnskapen pasienten har med seg<sup>203</sup>. Hun foreslår at en biomedisinsk modell som utgangspunkt for samtalen mellom lege og pasienten vil kunne bedre samarbeidet<sup>203</sup>.

Våre funn viser at pasientene ønsker å få hjelp til å mestre sin sykdom og hverdagen. Forskningsbasert kunnskap viser at kognitiv terapi har effekt ved CFS, også når den aktive ingrediensen er fysisk aktivitet<sup>62;185</sup>. Virkningene kan forklares som følge av endring av nivået av belastning som følge av styrking og mestring<sup>55</sup>. Økt kunnskap og refleksivitet blant både helsepersonell og pasienter kan bidra til innsikt og endring<sup>204</sup>, og det er vist at mestringskurs for pasienter med kronisk sykdom generelt og pasienter med CFS spesielt kan ha positiv effekt<sup>11;205</sup>. Det er flere prosjekter i gang i Norge for å evaluere mestringskurs<sup>206;207</sup> og dette vil bidra til bedre kunnskap om hvordan mestringskurs best kan legges opp og kanskje skape grobunn for å lage større forskningsprosjekter, for eksempel en RCT som vurderer effekten av mestringskurs i forhold til utmattelse, livskvalitet, fysisk funksjon og sosial deltagelse.

Effektstudier viser at treningsbehandling kan redusere utmattelse. CFS-pasienter rapporterer at fysisk aktivitet kan oppleves konstruktivt hvis det er individuelt tilpasset deres funksjonsnivå, egenstyrt og de kjenner sin egen kropps reaksjonsmønster. Pasientene ønsker grundig utredning og en diagnose, i tillegg til god kunnskap om CFS hos helsepersonell. Felles forståelse og respekt for symptombildet er et godt grunnlag for behandlingssamarbeid. Uavhengig av årsaken til CFS er det viktig å komme i gang med aktiv behandling for å mestre hverdagen så godt som mulig. Tilpasset treningsbehandling er et effektivt tiltak og bør vurderes i det enkelte tilfellet.

## 6. KONKLUSJON

Denne avhandlingen viser følgende:

- Utmattelse kan bedres ved tilrettelagt treningsbehandling til pasienter med CFS, men effekten på smerte og helse relatert livskvalitet er uklar.
- Fysisk aktivitet kan oppleves positivt av pasienter med CFS, men krever individuelt tilpasset opplegg som tar hensyn til total belastning, utgangstatus og dagsform i tillegg til veiledning om kroppslige reaksjoner for å unngå symptomøkning.
- Mestring og vedlikehold av fysisk aktivitet krever at CFS-pasienten har høy grad av egenkontroll og at aktiviteten oppleves positivt.
- CFS-pasienters identitet blir utfordret når det blir satt spørsmålsteget ved om de virkelig er syke. Pasientene trenger god kunnskap om sykdommen og de trenger helsepersonell som støtter dem i mestring av en ny hverdag og gjenoppbygging av identitet.

## 7. FREMTIDIG FORSKNING

- Forskningsbaserte kunnskap viser at treningsbehandling kan ha effekt på utmattelse hos pasienter med CFS, men resultatene fra studiene som til nå er gjennomført kan ikke differensiere mellom effekten av kondisjonstrening, meditativ trening eller aktivitetsterapi. Det er en viktig forskningsmessig utfordring å finne ut hva som er de aktive ingrediensene i behandlingstiltaket.
- Bivirkninger ved treningsstudier er sjelden rapportert, men studier fra pasientorganisasjoner viser økt symptombelastning ved trening. Det er viktig å kartlegge type og grad av bivirkninger ved ulike former fysisk aktivitet, for eksempel aerob kontra anaerob trening eller egenstyrt versus standardisert opplegg.
- Inklusjonskriteriene i ulike studier påvirker utfallet. I videre effektstudier for ulike tiltak ved CFS bør det derfor gjøres analyser på aggregert nivå i form av systematiske oversikter i forhold til diagnosekriterier, komorbiditet, helsetjenestenivå som pasienten er rekruttert fra, sykdomsvarighet og sykdomsforståelse.
- Selv om årsaksmechanismene for CFS ikke er klarlagt i detalj, er det viktig å vurdere effekten av pågående tiltak som tilbys i Norge i dag av ulike aktører (for eksempel mestringskurs, sammensatt rehabilitering, Lightning Process, 'privat biomedisinske behandling'). Det er viktig at denne pasientgruppen sikres trygg, effektiv og kunnskapsbasert behandling.

---

## 8. REFERANSER

- (1) Peter LJ. Peter's Quotations: Ideas for Our Times. Collins Reference; 1993.
- (2) Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23(2):129-38.
- (3) Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994; 121(12):953-9.
- (4) Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et.al. Development of a fatigue scale. *J Psychosomatic Res* 1993; 37(2):118-21.
- (5) Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46(10):1121-3.
- (6) Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99(7):963-72.
- (7) Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Fatigue Syndrome. [Oppdatert 21.07.2010. Lest 18.05.2010]. Tilgjengelig fra: <http://www.cdc.gov/cfs/general/treatment/options.html#get>
- (8) Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten. Ordliste. [Oppdatert 2010. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/Slik+oppsummerer+vi+forskning.2139.cms>
- (9) Malt UF. Likert-skala (SML-artikkel). [Lest 22.05.2011]. Tilgjengelig fra: [http://www.snl.no/sml\\_artikkel/Likert-skala](http://www.snl.no/sml_artikkel/Likert-skala)
- (10) NICE. NICE - National Institute for health and Clinical Excellence. [Oppdatert 27.04.2010. Lest 30.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.nice.org.uk/>
- (11) Goudsmit EM, Ho-Yen DO, Dancey CP. Learning to cope with chronic illness. Efficacy of a multi-component treatment for people with chronic fatigue syndrome. *Patient Educ Couns* 2009; 77(2):231-6.
- (12) Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. The Cochrane Collaboration. [Oppdatert 03.2011. Lest 06.04.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.cochrane-handbook.org/>
- (13) Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970; 2(2):92-8.
- (14) Ware JE Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
- (15) Burckhardt CS, Anderson KL. The Quality of Life Scale (QOLS): reliability, validity, and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1:60.

- 
- (16) Bahr R. Aktivitetshåndboken: fysisk aktivitet i forbygging og behandling. Oslo: Helsedirektoratet; 2009.
- (17) Diakonhjemmet sykehus. VAS.skala. [Oppdatert 2011. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra: [http://www.diakonsyk.no/modules/module\\_123/proxy.asp?D=2&C=634&I=2668](http://www.diakonsyk.no/modules/module_123/proxy.asp?D=2&C=634&I=2668)
- (18) Carruthers BM. Definitions and aetiology of myalgic encephalomyelitis: how the Canadian consensus clinical definition of myalgic encephalomyelitis works. *J Clin Pathol* 2007; 60(2):117-9.
- (19) National Collaboration Centre for Primary Care. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007. (Nice clinical guideline 53).
- (20) Söderlund A, Skoge AM, Malterud K. "I could not lift my arm holding the fork...". Living with chronic fatigue syndrome. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18(3):165-9.
- (21) Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res* 1998; 45(1):53-65.
- (22) Landmark-Hoyvik H, Reinertsen KV, Loge JH, Kristensen VN, Dumeaux V, Fossa SD et al. The genetics and epigenetics of fatigue. *PMR* 2010; 2(5):456-65.
- (23) Nijs J, Aelbrecht S, Meeus M, Van OJ, Zinzen E, Clarys P. Tired of being inactive: a systematic literature review of physical activity, physiological exercise capacity and muscle strength in patients with chronic fatigue syndrome. *Disabil Rehabil* 2010; Dec 20. [Epub ahead of print].
- (24) Van Ness JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR. Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome. *J Women's Health* 2010; 19(2):239-44.
- (25) Oldervoll L. Hjelper fysisk aktivitet mot utmattelse. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131:221.
- (26) Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O, Kaasa S. Hodgkin's disease survivors more fatigued than the general population. *J Clin Oncol* 1999; 17(1):253-61.
- (27) Wyller VB, Saul JP, Amlie JP, Thaulow E. Sympathetic predominance of cardiovascular regulation during mild orthostatic stress in adolescents with chronic fatigue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27(4):231-8.
- (28) Wyller VB, Godang K, Morkrid L, Saul JP, Thaulow E, Walloe L. Abnormal thermoregulatory responses in adolescents with chronic fatigue syndrome: relation to clinical symptoms. *Pediatrics* 2007; 120(1):e129-e137.
- (29) Wyller VB, Eriksen HR, Malterud K. Can sustained arousal explain chronic fatigue syndrome? *Behav Brain Funct* 2009; 5(10).
- (30) Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 108(3):387-9.

- 
- (31) Dowsett EG, Ramsey AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic encephalomyelitis - a persistent enteroviral infection? *Postgrad Med J* 1990; 66(777):526-30.
  - (32) Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust* 1990; 153(9):522-8.
  - (33) Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A et al. A report - chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991; 84(2):118-21.
  - (34) National Task Force for Chronic Fatigue Syndrome. Report from the National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS)/Post Viral Fatigue Syndrome (PVMS)/Myalgic Encephalomyelitis (ME). Bristol: Westcare; 1994.
  - (35) The Royal Australasian College of Physicians. Chronic Fatigue Syndrome. Clinical practice guidelines - 2002. *MJA* 2002; 176(8 Suppl):S17-S55.
  - (36) Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G et al. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Serv Res* 2003; 3:1-25.
  - (37) Jason LA, Bell DS, Row K, Van Hoof ELS, Jordan K, Lapp C et al. A Pediatric Case Definition for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2006; 13(2-3):1-44.
  - (38) Jason LA, Evans M, Proter N, Brown M, Brown A, Hunnell J et al. The development of a revised Canadian Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome case definition. *Am J Biochem Biotechnol* 2010; 6(6):120-35.
  - (39) Lippestad J-W, Kurtze N, Bjerkan A. Status for helse-og omsorgstilbudet til pasienter med CFS/ME i Norge. Oslo: SINTEF Teknologi og samfunn - Helsetjenesteforskning; 2011. (SINTEF A17571).
  - (40) Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006; 367(9507):346-55.
  - (41) Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003; 160(2):221-36.
  - (42) Department of Health. A report of the CFS/ME Working group: report to the Chief Medical Officer of an Independent Working Group. London: Department of Health; 2002.
  - (43) Jason LA, Porter N, Brown M, Anderson V, Brown A, Hunnell J et al. CFS: A Review of Epidemiology and Natural History Studies. *Bull IACFS ME* 2009; 17(3):88-106.
  - (44) Haukeland Universitetssjukehus. En modell for et fremtidig tilbud til pasienter med kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME) i Helse Bergen og primærhelsetjenesten. Bergen: Helse Vest; 2010.
  - (45) Nijhof SL, Maijer K, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpfen JL, van de Putte EM. Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence, and morbidity. *Pediatrics* 2011; 127(5):e1169-e1175.



- 
- (46) Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM* 1997; 90(3):223-33.
  - (47) Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)* 2005; 55(1):20-31.
  - (48) Stubhaug B. Chronic fatigue syndrome. Health and impairment, treatment and prognosis [Thesis]. Bergen: University of Bergen; 2008.
  - (49) Wyller VB, Bjorneklett A, Brubakk O, Festvåg L, Follestad I, Malt UF et al. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2006. (Rapport fra Kunnskapssenteret nr 09 - 2006).
  - (50) White PD, Thomas JM, Kangro HO, Bruce-Jones WD, Amess J, Crawford DH et al. Predictions and associations of fatigue syndromes and mood disorders that occur after infectious mononucleosis. *Lancet* 2001; 358(9297):1946-54.
  - (51) Lombardi VC, Ruscetti FW, Das GJ, Pfost MA, Hagen KS, Peterson DL et al. Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science* 2009; 326(5952):585-9.
  - (52) Weiss RA. A cautionary tale of virus and disease. *BMC Biol* 2010; 8:124.
  - (53) Stoye JP, Silverman RH, Boucher CA, Le Grice SF. The xenotropic murine leukemia virus-related retrovirus debate continues at first international workshop. *Retrovirology* 2010; 7:113.
  - (54) Ader R, Cohen N, Felten D. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 1995; 345(8942):99-103.
  - (55) Ursin H, Eriksen HR. The cognitive activation theory of stress. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29(5):567-92.
  - (56) Eriksen HR, Ursin H. Subjective health complaints, sensitization, and sustained cognitive activation (stress). *J Psychosom Res* 2004; 56(4):445-8.
  - (57) Gilje AM, Soderlund A, Malterud K. Obstructions for quality care experienced by patients with chronic fatigue syndrome (CFS) - a case study. *Patient Educ Couns* 2008; 73(1):36-41.
  - (58) Wyller VB, Due R, Saul JP, Amlie JP, Thaulow E. Usefulness of an abnormal cardiovascular response during low-grade head-up tilt-test for discriminating adolescents with chronic fatigue from healthy controls. *Am J Cardiol* 2007; 99(7):997-1001.
  - (59) Wyller VB, Saul JP, Walloe L, Thaulow E. Sympathetic cardiovascular control during orthostatic stress and isometric exercise in adolescent chronic fatigue syndrome. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102(6):623-32.
  - (60) Kerr JR, Petty R, Burke B, Gough J, Fear D, Sinclair LI et al. Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Infect Dis* 2008; 197(8):1171-84.

- 
- (61) Beck AT. Cognitive therapy: past, present, and future. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61(2):194-8.
- (62) Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD001027. DOI: 10.1002/14651858.CD001027.pub2.
- (63) Deary V, Chalder T, Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: a theoretical and empirical review. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(7):781-97.
- (64) Crepaz N, Passin WF, Herbst JH, Rama SM, Malow RM, Purcell DW et al. Meta-analysis of cognitive-behavioral interventions on HIV-positive persons' mental health and immune functioning. *Health Psychol* 2008; 27(1):4-14.
- (65) Thomas S, Thomas PW, Nock A, Slingsby V, Galvin K, Baker R et al. Development and preliminary evaluation of a cognitive behavioural approach to fatigue management in people with multiple sclerosis. *Patient Educ Couns* 2010; 78(2):240-9.
- (66) Thomas PW, Thomas S, Hillier C, Galvin K, Baker R. Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004431.
- (67) Fors EA, Bertheussen GF, Thune I, Juvet LK, Elvsaa IK, Oldervoll L et al. Psychosocial interventions as part of breast cancer rehabilitation programs? Results from a systematic review. *Psychooncology* 2010; Sep 6. [Epub ahead of print].
- (68) Lillestrøm helseklinikk. Behandlingsmuligheter. [Lest 19.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.lillestromhelseklinikk.no/post.php?s=2010-12-12-behandlings-muligheter>
- (69) De Meirleir K, Pantarca-Montero R, editors. Chronic fatigue syndrome: critical reviews and clinical advances. Binghamton, NY: Hayworth Medical Press; 2000.
- (70) The Phil Parker Lightning Process. [Oppdatert 2009. Lest 31.05.2009]. Tilgjengelig fra: <http://www.lightningprocess.com/>
- (71) Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. *Clin Evid (Online)* 2011; 2011.
- (72) Wearden A, Morriss R, Mullis R, Strickland P, Pearson D, Appleby L et al. A double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and a graded exercise programme for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 1998; 172:485-90.
- (73) Vercoulen JH, Swanink CM, Zitman FG, Vreden SG, Hoofs MP, Fennis JF et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1996; 347(9005):858-61.
- (74) Blockmans D, Persoons P, Van HB, Lejeune M, Bobbaers H. Combination therapy with hydrocortisone and fludrocortisone does not improve symptoms in chronic fatigue syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Am J Med* 2003; 114(9):736-41.

- 
- (75) Peterson PK, Shepard J, Macres M, Schenck C, Crosson J, Rechtman D et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1990; 89(5):554-60.
- (76) Porter NS, Jason LA, Boulton A, Bothne N, Coleman B. Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 2010; 16(3):235-49.
- (77) Giardia Induced Fatigue and Functional Gastrointestinal Diseases. NCT00860236. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 22.04.2009. Lest 24.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00860236>
- (78) Survey and Cognitive Behaviour Therapy (CBT) Treatment of Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encefalomyelitis (CFS/ME) Patients. NCT00920777. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 12.06.2009. Lest 24.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00920777>
- (79) The Norwegian Study of Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents: Pathophysiology and Intervention Trial. NCT01040429. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 03.06.2010. Lest 24.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01040429>
- (80) Drug Intervention in Chronic Fatigue Syndromel. NCT00848692. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 01.09.2009. Lest 25.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00848692>
- (81) Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003200. DOI: 10.1002/14651858.CD003200.pub2.
- (82) Blair SN, Morris JN. Healthy hearts - and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol* 2009; 19(4):253-6.
- (83) Kuchinski AM, Reading M, Lash AA. Treatment-related fatigue and exercise in patients with cancer: a systematic review. *Medsurg Nurs* 2009; 18(3):174-80.
- (84) Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008; 35(6):1130-44.
- (85) Nixon S, O'Brien K, Glazier R, Tynan A. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4.
- (86) Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, Kwakkel G. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003980. DOI: 10.1002/14651858.CD003980.pub2.
- (87) Dimeo F, Rumberger BG, Keul J. Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(4):475-8.
- (88) Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006145. DOI: 10.1002/14651858.CD006145.pub2.

- 
- (89) Henriksson J, Sundberg CJ. Generelle effekter av fysisk aktivitet. I: Bahr R, editor. Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling. Oslo: Helsedirektoratet; 2008. s. 8-36.
- (90) Wallman K, Goodman C, Morton A, Grove R, Dawson B. Test-retest reliability of the aerobic power index component of the tri-level fitness profile in a sedentary population. *J Sci Med Sport* 2003; 6(4):443-54.
- (91) Borg G. Borg's Perceived exertion and pain scales. Champaign, IL: Human Kinetics; 1998.
- (92) Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. Physiological responses during a submaximal cycle test in chronic fatigue syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(10):1682-8.
- (93) White PD, Sharpe MC, Chalder T, DeCesare J, Walwyn R. Protocol for the PACE trial: A randomised controlled trial of adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, and graded exercise as supplements to standardised specialist medical care versus standardised specialist medical care alone for patients with the chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis or encephalopathy. *BMC Neurology* 2007; 7(6).
- (94) Dybwad MH. Work capacity, fatigue and health related quality of life in patients with Myalgic Encephalopathy or Chronic Fatigue, before and after Qigong therapy, a randomized controlled study. [Masteroppgave]. Oslo: Universitetet i Oslo, Institutt for sykepleievitenskap og helsefag; 2007.
- (95) White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011; 377(9768):823-36.
- (96) Festvåg L, Sparre M, Opheim A, Stanghelle JK. For utmattet til å trene? Qigong i behandlingen av personer med Myalgisk Encefalopati. *Fysioteraputen* 2006;(1):14-8.
- (97) Shin YI, Lee MS. Qi therapy (external Qigong) for chronic fatigue syndrome: case studies. *Am J Chin Med* 2005; 33(1):139-41.
- (98) Pesek JR, Jason LA, Taylor RR. An empirical investigation of the envelope theory. *J Human Behav Soc Environ* 2000; 3:59-77.
- (99) Jason L, Benton M, Torres-Harding S, Muldowney K. The impact of energy modulation on physical functioning and fatigue severity among patients with ME/CFS. *Patient Educ Couns* 2009; 77(2):237-41.
- (100) Evering RM, van Weering MG, Groothuis-Oudshoorn KC, Vollenbroek-Hutten MM. Daily physical activity of patients with the chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Clin Rehabil* 2011; 25(2):112-33.
- (101) Bjørkum T, Wang CE, Waterloo K. Pasienterfaringer med ulike tiltak ved kronisk utmattelsessyndrom. [Patients' experience with treatment of chronic fatigue syndrome]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009; 129(12):1214-6.

- 
- (102) Becker CM, Glascoff MA, Felts WM. Salutogenesis 30 Years Later: where do we go from here? *Int Electron J Health Educ* 2010; 13:25-32.
- (103) Antonovsky A. Unraveling the mystery of health. How people manage stress and stay well. San Francisco: Jossey-Bass Publishers; 1987.
- (104) Antonovsky A. Complexity, conflict, chaos, coherence, coercion and civility. *Soc Sci Med* 1993; 37(8):969-74.
- (105) Hollnagel H, Malterud K. Shifting attention from objective risk factors to patients' self-assessed health resources: a clinical model for general practice. *Fam Pract* 1995; 12(4):423-9.
- (106) Asbring P. Chronic illness - a disruption in life: identity-transformation among women with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Adv Nurs* 2001; 34(3):312-9.
- (107) Kitzinger J. The methodology of Focus Groups: the importance of interactions between research participants. *Sociol Health Illn* 1994; 16(1):103-21.
- (108) Morgan DL, Krueger RA. The Focus Group Kit. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 1998.
- (109) Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet* 2001; 358(9280):483-8.
- (110) Malterud K. Kvalitative metoder i medisinsk forskning. En innføring. 2. utgave. Oslo: Univeristetsforlaget; 2003.
- (111) Kleinman L, Zodet MW, Hakim Z, Aledort J, Barker C, Chan K et al. Psychometric evaluation of the fatigue severity scale for use in chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 2000; 9(5):499-508.
- (112) ICTRP Search Portal. Is a multidisciplinary rehabilitation treatment more effective than monodisciplinary cognitive behavioural therapy for patients with chronic fatigue syndrome? A multicentre randomised controlled trial. ISRCTN77567702. [Oppdatert 2009. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://apps.who.int/trialsearch/trial.aspx?TrialID=ISRCTN77567702>
- (113) Guarino P, Peduzzi P, Donta ST, Engel CC, Clauw DJ, Williams DA et al. A multicenter two by two factorial trial of cognitive behavioral therapy and aerobic exercise for Gulf War veterans' illnesses: design of a veterans affairs cooperative study (CSP #470). *Control Clin Trials* 2001; 22(3):310-32.
- (114) Darbishire L, Ridsdale L, Seed PT. Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome: a diagnostic study in UK primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53(491):441-5.
- (115) Koopman FS, Beelen A, Gerrits KH, Bleijenberg G, Abma TA, de VM et al. Exercise therapy and cognitive behavioural therapy to improve fatigue, daily activity performance and quality of life in postpoliomyelitis syndrome: the protocol of the FACTS-2-PPS trial. *BMC Neurol* 2010; 10:8.

- 
- (116) Jason LA, Torres-Harding S, Friedberg F, Corradi K, Njoku MG, Donalek J et al. Non-pharmalogical interventions for CFS: A randomized trail. *J Clin Psychol Med Settings* 2007; 14:275-96.
- (117) Noblit GW, Hare RD. Meta-etnography: synthesizing qualitative studies. London: Sage Publications; 1988.
- (118) Hart B, Grace VM. Fatigue in chronic fatigue syndrome: a discourse analysis of women's experiential narratives. *Health Care Women Int* 2000; 21(3):187-201.
- (119) Giorgi A. Sketch of a psychological phenomenological method. I: *Phenomenology and psychological research : essays*. Pittsburgh: Duquesne University Press; 1985. s. 8-22.
- (120) Miller WL, Crabtree BJ. Clinical Research. A multimethod typology and qualitative roadmap. I: Crabtree BF, Miller WL, editors. *Doing Qualitative Research*. 2nd ed. Thousand Oaks: Sage; 1999. s. 20-24.
- (121) Crabtree BF, Miller WL. *Doing qualitative research*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 1999.
- (122) Larun L. Analyselogg som virkemiddel for refleksivitet i kvalitative studier. *Michael* 2010; suppl 9:55-60.
- (123) Cochrane IMS. Review Manager (RevMan). [Oppdatert 22.03.2011. Lest 25.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.cc-ims.net/RevMan>
- (124) Lewis S, Clarke M. Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ* 2001; 322(7300):1479-80.
- (125) GRADE Working Group. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE). [Oppdatert 2000. Lest 21.03.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
- (126) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;(336):924-6.
- (127) Guyatt GH, Oxman AA, Kunz R, Vist GE, Falch-Ytter Y, Scunemann HJ. What is 'quality of evidence' and why is it important to clinicians? *Br Med J* 2008; 336(7651):995-8.
- (128) Kvale S. *Interviews. An introduction to qualitative research interviewing*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 1996.
- (129) Haraway D. Situated knowledge: The science question in feminism and the privileged of partial perspective. I: Simians, Cyborg, and Women in the Reinvention of Nature. New York: Routledge; 1991. s. 183-202.
- (130) Peshkin A. Angles of vision: Enhancing perceptions in qualitative research. *Qual Inq* 2001; 7:238-53.
- (131) Mitchell J. Both Sides, Now. [Lest 27.05.2011]. Tilgjengelig fra: [http://www.lyricsfreak.com/j/joni+mitchell/both+sides+now\\_20075289.html](http://www.lyricsfreak.com/j/joni+mitchell/both+sides+now_20075289.html)

- 
- (132) Hamberg K, Johansson E, Lindgren G, Westman G. Scientific rigour in qualitative research--examples from a study of women's health in family practice. *Fam Pract* 1994; 11(2):176-81.
- (133) Jamtvedt G, Hagen KB, Bjørndal A. Kunnskapsbasert fysioterapi: metoder og arbeidsmåter. Oslo: Gyldendal akademiske; 2003.
- (134) Wright-Mills C. The sociological imagination. Oxford: Oxford University Press; 1959.
- (135) Campbell R, Pound P, Pope C, Britten N, Roisin P, Morgan M et al. Evaluating meta-ethnography: a synthesis of qualitative research on lay experiences of diabetes and diabetes care. *Soc Sci Med* 2003; 56:671-84.
- (136) Britten N, Campbell R, Pope C, Donovan J, Morgan M, Pill R. Using meta ethnography to synthesise qualitative research: a worked example. *J Health Serv Res Policy* 2002; 7(4):209-15.
- (137) Walsh D, Downe S. Meta-synthesis method for qualitative research: a literature review. *J Adv Nurs* 2011; 50(2):204-11.
- (138) The Cochrane Qualitative Methods Group. [Oppdatert 2011. Lest 18.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.lancs.ac.uk/shm/dhr/research/public/cochrane.htm>
- (139) Sandelowski M. Qualitative metasynthesis: issues and techniques. *Res Nurs Health* 1997; 20:365-71.
- (140) Sandelowski M, Voils CI, Barroso J. Comparability work and the management of difference in research synthesis studies. *Soc Sci Med* 2007; 64(1):236-47.
- (141) Bondas T, Hall EO. Challenges in approaching metasynthesis research. *Qual Health Res* 2007; 17(1):113-21.
- (142) Dixon-Woods M, Agarwal S, Jones D, Young B, Sutton A. Synthesising qualitative and quantitative evidence: a review of possible methods. *J Health Serv Res Policy* 2005; 10(1):45-53.
- (143) Carroll C, Booth A, Cooper K. A worked example of "best fit" framework synthesis: a systematic review of views concerning the taking of some potential chemopreventive agents. *BMC Med Res Methodol* 2011; 11:29.
- (144) Ryan R, Hills S, Allen K, Taylor M, Mead C. Notification and support for people exposed to the risk of Creutzfeldt-Jakob disease (CDJ) (or other prior diseases) through medical treatment (iatrogenically). *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD007578. DOI: 10.1002/14651858.CD007578.pub2.
- (145) Beverley C. Searching the Library and information science literature. I: Booth A, Brice A, editors. Evidence-based practice for information professionals: a handbook. London: Facet Publ; 2004. s. 89-103.
- (146) Grant MJ. How does your searching grow? A survey of search preferences and the use of optimal search strategies in the identification of qualitative research. *Health Info Libr J* 2004; 21(1):21-31.

- 
- (147) Shaw RL, Booth A, Sutton AJ, Miller T, Smith JA, Young B et al. Finding qualitative research: an evaluation of search strategies. *BMC Med Res Methodol* 2004; 4:5.
- (148) McKibbon A, Eady A, Marks S. PDQ evidence-based principles and practice. Hamilton, Canada: BC Decker; 1999.
- (149) Dixon-Woods M, Shaw RL, Agarwal S, Smith JA. The problem of appraising qualitative research. *Qual Saf Health Care* 2004; 13(3):223-5.
- (150) Solutions for public health (SPH). CASP appraisal tools. [Oppdatert 2010. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.sph.nhs.uk/sph-files/casp-appraisal-tools/?searchterm=CASP>
- (151) Greenwood N, Mackenzie A. Informal caring for stroke survivors: meta-ethnographic review of qualitative literature. *Mauritas* 2010; 66:268-76.
- (152) Carlsen B, Glenton C, Pope C. Thou shalt versus thou shalt not: a meta-synthesis of GPs' attitudes to clinical practice guidelines. *Br J Gen Pract* 2007; 57(545):971-8.
- (153) Vicsek L. A scheme for analyzing the results of focus groups. *Int J Qual Meth* 2007; 6(4):20-34.
- (154) Kitzinger J. Qualitative research. Introducing focus groups. *BMJ* 1995; 311(7000):299-302.
- (155) Glaser B, Strauss A. The discovery of Grounded theory: strategies for qualitative research. Chicago: Aldine de Gruyter; 1967.
- (156) Fulcher KY, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997; 314(7095):1647-52.
- (157) Moss-Morris R, Sharon C, Tobin R, Baldi JC. A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change. *J Health Psychol* 2005; 10(2):245-59.
- (158) Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RH. Patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. 2-year follow-up of randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004; 184:142-6.
- (159) QualityMetric. SF Health Surveys. [Oppdatert 2011. Lest 16.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.qualitymetric.com/WhatWeDo/GenericHealthSurveys/tabid/184/Default.aspx>
- (160) Kvale S. Postmodern psychology. A contradiction in terms? I: Kvale S, editor. Psychology and postmodernism. London: Sage; 1992. s. 31-57.
- (161) De nasjonale forskningsetiske komiteer. Forskningsetiske retningslinjer for naturvitenskap og teknologi. [Oppdatert 2007. Lest 17.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.etikkom.no/retningslinjer/nent>
- (162) Vicsek L. Issues in the analysis of focus groups: Generalisability, quantifiability, treatment of context and quotations. *Qual Rep* 2011; 15(1):122-41.



- 
- (163) Nilsen ES, Myrhaug HT, Johansen M, Oliver S, Oxman AD. Methods of consumer involvement in developing healthcare policy and research, clinical practice guidelines and patient information material. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004563. DOI: 10.1002/14651858.CD004563.pub2.
- (164) Larun L, Malterud K. Fysioterapi for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME). [Oppdatert 2011. Lest 15.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.helse.uni.no/ContentItem.aspx?site=32&ci=5759&lg=1>
- (165) Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. Exercise prescription for individuals with chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 2005; 183(3):142-3.
- (166) Beagent J, Waddle S. Not so NICE for ME. [Oppdatert 2009. Lest 17.05.2011]. Tilgjengelig fra: [http://www.meactionuk.org.uk/Not\\_so\\_NICE\\_for\\_ME.html](http://www.meactionuk.org.uk/Not_so_NICE_for_ME.html)
- (167) National Institute for Health and Clinical Excellence. High court upholds NICE guidance. [Oppdatert 17.08.2009. Lest 17.05.2011]. Tilgjengelig fra: <http://www.nice.org.uk/aboutnice/whatwedo/corporatepublications/annualreports/annualreport0809/HighCourt.jsp>
- (168) Twisk FN, Maes M, Festvag L. Gradert treningsterapi kan ha skadelige effekter. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011; 131(8):803.
- (169) Malterud K. Kvinners ubestemte helseplager. Oslo: Pax; 2001.
- (170) Asbring P, Narvanen AL. Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and fibromyalgia. *Soc Sci Med* 2003; 57(4):711-20.
- (171) Söderlund A, Malterud K. Why did I get chronic fatigue syndrome? A qualitative interview study of causal attributions in women patients. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23(4):242-7.
- (172) Jacobson N. Dignity violation in health care. *Qual Health Res* 2009; 19(11):1536-47.
- (173) Werner A, Malterud K. It is hard work behaving as a credible patient: encounters between women with chronic pain and their doctors. *Soc Sci Med* 2003; 57(8):1409-19.
- (174) Berger PL, Luckmann T. Den samfunnsskapte virkelighet. Bergen: Fagbokforlaget; 2000.
- (175) Øien AM, Råheim M, Iversen S, Steihaug S. Self-perception as embodied knowledge - changing processes for patients with chronic pain. *Advances in Physiotherapy* 2009; 3:121-9.
- (176) Breitve MH, Hynninen MJ, Kvale A. The effect of psychomotor physical therapy on subjective health complaints and psychological symptoms. *Physiother Res Int* 2010; 15(4):212-21.
- (177) Sandbakk O, Holmberg HC. Tren optimalt: Legg puslespillet riktig! *Fysioteraputen* 2009;(6):18-21.

- 
- (178) Purvis D, Gonsalves S, Deuster PA. Physiological and psychological fatigue in extreme conditions: overtraining and elite athletes. *PMR* 2010; 2(5):442-50.
- (179) Sharpe M, Wilks D. Fatigue. *BMJ* 2002; 325(7362):480-3.
- (180) Twisk FNM, Maes M. A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. *Neuro Endocrinol Lett* 2009; 30(3):284-99.
- (181) Candy B, Chalder T, Cleare AJ, Wessely S, White PD, Hotopf M. Recovery from infectious mononucleosis: a case for more than symptomatic therapy? A systematic review. *Br J Gen Pract* 2002; 52(483):844-51.
- (182) Nijs J, Paul L, Wallman K. Chronic fatigue syndrome: An approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. *J Rehabil Med* 2008; 40:241-7.
- (183) Wearden AJ, Dowrick C, Chew-Graham C, Bentall RP, Morriss RK, Peters S et al. Nurse led, home based self help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340:c1777.
- (184) Taylor RR, Kilehofner GW. Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome: A review. *J Ment Health* 2005; 14(3):253-67.
- (185) Pixterhuis I. Fysisk aktivitet som behandling for Myalgisk Encefalopati. *Ergoteraputen* 2011;(1):1-9.
- (186) Nunez M, Fernandez-Sola J, Nunez E, Fernandez-Huerta JM, Godas-Sieso T, Gomez-Gil E. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment. A randomised controlled trial with 1 year of follow-up. *Clin Rheumatol* 2011; 30(3):381-9.
- (187) White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, DeCesare JC, Baber HL et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. Supplementary webappendix. *Lancet* 2011; 377(9768):823-6. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60096-2.
- (188) Shepherd C. Pacing and exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiotherapy* 2001; 87:395-6.
- (189) Davenport TE, Stevens SR, VanNess MJ, Snell CR, Little T. Conceptual model for physical therapist management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Phys Ther* 2010; 90(4):602-14.
- (190) Butler N, Dyer N, Michailidou SS, Spence S, van Klinken R. Graded exercise for chronic fatigue syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME) A self-help guide. London: Bart`s and The London NHS Trust; 2008.

- 
- (191) Borg G. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:377-81.
- (192) de Lourdes Drach M, de Carvalho Leite JC, Hooper L, Hong CS, Pheby D, Lacerda B et al. The expressed needs of people with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: A systematic review. *BMC Public Health* 2009; 9(458).
- (193) Shepherd C. Living with M.E.: the chronic/post-viral fatigue syndrome. 3rd ed. London: Vermilion, Ebury Press; 1999.
- (194) Beard G. Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Boston Med Surg J* 1869; III(13):217-21.
- (195) Sigurdsson B, Sigurjonsson J, Sigurdsson JH, Thoreklsson J, Gudmundsson KR. A disease epidemic in Iceland simulating poliomyelitis. *Am J Hyg* 1950; 52(2):222-38.
- (196) Bowen J, Pheby D, Charlett A, McNulty C. Chronic Fatigue Syndrome: a survey of GPs' attitudes and knowledge. *Fam Pract* 2005; 22(4):389-93.
- (197) Woodward RV, Broom DH, Legge DG. Diagnosis in chronic illness: disabling or enabling - the case of chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med* 1995; 88(6):325-9.
- (198) Glozier N. Chronic fatigue syndrome: it's tiring not knowing much - an in-depth review for occupational health professionals. *Occup Med (Lond)* 2005; 55(1):10-2.
- (199) Ho-Yen DO, McNamara I. General practitioners' experience of the chronic fatigue syndrome. *Br J Gen Pract* 1991; 41(349):324-6.
- (200) Bazelmans E, Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van WC et al. Chronic Fatigue Syndrome and Primary Fibromyalgia Syndrome as recognized by GPs. *Fam Pract* 1999; 16(6):602-4.
- (201) Clements A, Sharpe M, Simkin S, Borrill J, Hawton K. Chronic fatigue syndrome: a qualitative investigation of patients' beliefs about the illness. *J Psychosom Res* 1997; 42(6):615-24.
- (202) Horton-Salway M. The local production of knowledge: disease labels, identities and category entitlements in ME support group talk. *Health (London)* 2004; 8(3):351-71.
- (203) Chew-Graham C, Dowrick C, Wearden A, Richardson V, Peters S. Making the diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalitis in primary care: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2010; 11:16.
- (204) Bülow PH, Hydèn L-C. Patient school as a way of creating meaning in a contested illness: the case of CFS. *Health (N Y)* 2003; 7(2):227-49.
- (205) Merkes M. Mindfulness-based stress reduction for people with chronic diseases. *Aust J Prim Health* 2010; 16(3):200-10.

- (206) Espenes GA. Kan mestringskurs være et godt tilbud til mennesker med Myalgisk Encefalitt (ME)? For alle, eller bare noen. [Oppdatert 2010. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra:  
[http://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p\\_document\\_id=8851&p\\_parent\\_id=22793&lan=2](http://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=8851&p_parent_id=22793&lan=2)
- (207) Stormorken E. Mestringskurs for personer med myalgisk encefalopati. [Oppdatert 2009. Lest 13.05.2011]. Tilgjengelig fra:  
[http://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p\\_document\\_id=14889&p\\_parent\\_id=22264&lan=2](http://helseforskning.etikkom.no/ikbViewer/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=14889&p_parent_id=22264&lan=2)

## **VEDLEGG**

## Vedlegg 1 - Søkestrategi Artikkel I

### **Myalgisk Encefalomyelitt: søkestrategi i Ovid MEDLINE**

**Kontaktperson:** Lillebeth Larun

**Søk:** Siri Larsen, Sari Ormstad

**Database:** MEDLINE 1966 to February Week 1 2006

**Dato:** 15.02.2006

**Antall treff:** Myalgisk Encefalomyelitt + Filter for kvalitative studier: 250

**Kommentarer:** Søkefilteret er konstruert ved hjelp av "PDQ: evidence-based principles and practice" av Ann McKibbin, med noen tilleggstermer.

1. Fatigue Syndrome, Chronic/
2. FATIGUE/
3. ASTHENIA/
4. Muscle Weakness/
5. NEURASTHENIA/
6. or/1-5
7. chronic fatigue.tw.
8. fatigue syndrom\$.tw.
9. infectious mononucleos\$.tw.
10. postviral fatigue syndrome\$.tw.
11. chronic fatigue-fibromyalgia syndrome\$.tw.
12. myalgic encephalomyelit\$.tw.
13. royal free disease\$.tw.
14. lassitude.tw.
15. muscular weakness\$.tw.
16. neurasthenic neuroses.tw.
17. akureyri disease.tw.
18. atypical poliomyelitis.tw.
19. benign myalgic encephalomyelitis.tw.
20. (CFIDS or CFS).tw.
21. (chronic adj4 mononucleos\$).tw.
22. epidemic neuromyasthenia.tw.
23. iceland disease.tw.
24. post infectious encephalomyelitis.tw.

25. PVFS.tw.
26. tiredness.tw.
27. adynamia.tw.
28. legasthenia.tw.
29. (perceptive adj4 asthenia).tw.
30. senile asthenia.tw.
31. neurasthenic syndrom\$.tw.
32. neurataxia.tw.
33. neuroasthenia.tw.
34. (muscle strength adj1 loss).tw.
35. (muscle adj1 weak\$.tw.
36. (muscular adj6 insufficiency).tw.
37. (neuromuscular adj1 fatigue).tw.
38. or/7-37
39. 6 or 38
40. Qualitative research/
41. qualitative.tw.
42. (ethno\$ or hermeneutic\$.tw.
43. (participant adj3 observ\$.tw.
44. constant compar\$.tw.
45. focus group\$.tw.
46. grounded theory.tw.
47. narrative analysis.tw.
48. phenomenolog\$.tw.
49. ((semistructured or in-depth) adj interview\$.tw.
50. or/40-49
51. 39 and 50

## Vedlegg 2 - Søkestrategi Artikkel III

### CCDAN-CTR Studies Register

Diagnosis = (“chronic fatigue syndrome” or fatigue) and Free Text = (exercise or sport\* or relaxation or multiconvergent or “tai chi”)

The Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group (CCDAN) maintains two clinical trials registers at their editorial base in Bristol, UK. A references register and a studies based register. The CCDAN-CTR References Register contains over 23,000 reports of trials in depression, anxiety and neurosis. Approximately 70 % of these references have been coded to individual trials. These coded trials are held in the CCDAN-CTR Studies Register (which contains over 11,000 records). Records are linked between Registers through the use of unique Study ID tags. Coding of trials is based on the EU-Psi coding manual. Please contact the CCDAN Trials Search Coordinator for further details.

References to trials for inclusion in the Group's registers are collated from routine (weekly), generic searches of MEDLINE, EMBASE and PsycINFO; quarterly searches of the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); annual searches of PSYINDEX, LILACS, AMED and CINAHL and review specific searches of additional databases. Details of trials are also sourced from international trials registers, drug companies, the hand-searching of key journals, conference proceedings and other (non-Cochrane) systematic reviews and meta-analyses.

Details of the generic search strategies can be found in the ‘Specialized Register’ section of the [Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group’s module text](#).

### CCDAN-CTR References Register

(fatigue\* or asthenia or “muscular disorder\*” or neurasthenia\* or “infectious mononucleos\*” or “myalgic encephalomyelit\*” or “royal free disease\*” or lassitude or “muscular weakness\*” or “akureyri disease” or “atypical poliomyelitis” or CFIDS or CFS or (chronic and mononucleos\*) or “epidemic neuromyasthenia” or “iceland disease” or “post infectious encephalomyelitis” or PVFS or tiredness or adynamia or legasthenia or (perspective and asthenia) or neurataxia or (“muscle strength” and loss) or “muscle\* weak\*” or “weak\* muscle\*” or (muscular and insufficiency) or (neuromuscular and fatigue))

and

exercise or “physical fitness” or "physical education” or “physical condition\*” or “physical train\*” or “physical mobility” or “physical activ\*” or “physical exertion” or “physical effort\*” or (breathing and (therap\* or exercise\*)) or (respiration and therap\*) or “gi gong” or gigong or \*kung or tai or thai or taiji or taijiquan or taichi or walking or yoga or relaxation\* or gymnastics or calisthenics or aerobic or danc\* or jumping or hopping or running or jogging or ambulat\* or “muscle strengthening” or (muscular and (strength or resistance)) or ((weight or weights) and lifting) or weightlifting or “power lifting” or “weight train\*” or pilates or stretching or



plyometric\* or “cardiopulmonary conditioning” or “motion therap\*” or “neuromuscular facilitation\*” or “movement therap\*” or ((recreation or activity) and therap\*) or “isometric training” or climbing or cycling or bicycle\* or “lifting effort\*” or swim\* or (training and (technical or course or program\*)) or writing or kinesi\* or gardening or multiconvergent)

## **OID MEDLINE**

1. exp Exercise/
2. exp Exercise Therapy/
3. exp Exercise Movement Techniques/
4. Physical Fitness/
5. exp "Physical Education and Training"/
6. (exercise\$ or exercising).tw.
7. ((breathing or respiration) adj (therap\$ or exercise\$)).tw.
8. (gi gong or gigong).tw.
9. relaxation\$.tw.
10. ((tai adj ji) or ((tai or thai) adj chi) or taiji or taijiquan or taichi).tw.
11. walking.tw.
12. yoga.tw.
13. (physical adj (fitness or condition\$ or education or training or mobility or activit\$ or exertion or effort)).tw.
14. gymnastics.tw.
15. calisthenics.tw.
16. aerobic danc\$.tw.
17. danc\$.tw.
18. (jumping or hopping).tw.
19. (running or jogging).tw.
20. ambulat\$.tw.
21. muscle strengthening.tw.
22. (muscular adj (strength or resistance) adj training).tw.
23. ((weight\$1 adj2 lifting) or weightlifting or power lifting or weight training).tw.
24. pilates.tw.
25. stretching.tw.
26. plyometric\$.tw.
27. cardiopulmonary conditioning.tw.

28. motion therap\$.tw.
29. neuromuscular facilitation\$.tw.
30. movement therap\$.tw.
31. ((recreation or activity) adj therap\$).tw.
32. gymnastic therap\$.tw.
33. isometric training.tw.
34. climbing.tw.
35. cycling.tw.
36. lifting effort\$.tw.
37. swimming.tw.
38. writing.tw.
39. technical training.tw.
40. (training adj (course\$ or program\$)).tw.
41. (training adj (course\$ or program\$)).tw.
42. kinesi?therap\$.tw.
43. gardening.tw.
44. multiconvergent.tw.
45. exp Sports/
46. or/1-45
47. Fatigue Syndrome, Chronic/
48. exp Fatigue/
49. Asthenia/
50. Neurasthenia/
51. chronic fatigue\$.tw.
52. fatigue syndrom\$.tw.
53. infectious mononucleos\$.tw.
54. postviral fatigue syndrome\$.tw.
55. chronic fatigue-fibromyalgia syndrome\$.tw.
56. myalgic encephalomyelit\$.tw.
57. royal free disease\$.tw.
58. neurasthenic neuroses.tw.
59. akureyri disease.tw.
60. atypical poliomyelitis.tw.
61. benign myalgic encephalomyelitis.tw.

- 
- 62. (CFIDS or CFS).tw.
  - 63. (chronic adj4 mononucleos\$).tw.
  - 64. epidemic neuromyasthenia.tw.
  - 65. iceland disease.tw.
  - 66. post infectious encephalomyelitis.tw.
  - 67. PVFS.tw.
  - 68. (perspective adj4 asthenia).tw.
  - 69. neurasthenic syndrome\$.tw.
  - 70. neurataxia.tw.
  - 71. neuroasthenia.tw.
  - 72. (neuromuscular adj6 fatigue).tw.
  - 73. or/47-72
  - 74. randomized controlled trial.pt.
  - 75. controlled clinical trial.pt.
  - 76. randomi#ed.ab.
  - 77. placebo\$.ab.
  - 78. randomly.ab.
  - 79. trial.ab.
  - 80. (clinic\$ adj3 (trial\$ or study or studies\$)).ti,ab.
  - 81. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
  - 82. ((singl\$ or doubl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$ or dummy)).ti,ab.
  - 83. or/74-82
  - 84. (animals not (humans and animals)).sh.
  - 85. 83 not 84
  - 95. 46 and 73 and 85

### **Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials (CENTRAL)**

- #1 MeSH descriptor Exercise
- #2 MeSH descriptor Exercise Therapy
- #3 MeSH descriptor Exercise Movement Techniques
- #4 MeSH descriptor Physical Fitness
- #5 MeSH descriptor Physical Education and Training
- #6 exercis\*
- #7 breathing NEAR/2 (therap\* or exercis\*)

- #8 respiration NEAR/2 (therap\* or exercis\*)
- #9 (gi gong or gigong)
- #10 relaxation\*
- #11 tai or thai or taiji or taijiquan or taichi
- #12 walking
- #13 yoga
- #14 (physical NEAR/2 (fitness or condition\* or education or training or mobility or activit\* or exertion or effort))
- #15 gymnastics
- #16 calisthenics
- #17 aerobic\*
- #18 danc\*
- #19 jumping or hopping
- #20 ambulat\*
- #21 muscle strengthening
- #22 (muscular NEAR/2 (strength or resistance))
- #23 (weight or weights) NEAR/2 lift\*
- #24 weightlifting or power lifting or weight training
- #25 (Pilates or stretching or plyometric\* or cardiopulmonary conditioning or motion therap\* or neuromuscular facilitation\* or movement therap\* or gymnastic therap\* or isometric training or climbing or cycling or lifting effort\* or swimming or writing) #26 ((recreation or activity) NEAR/2 therap\*)
- #27 technical training
- #28 (training NEAR/2 (course\* or program\*))
- #29 (training adj (course\* or program\*))
- #30 kinesi\*
- #31 gardening
- #32 multiconvergent
- #33 MeSH descriptor Sports explode all trees
- #34 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33)
- #35 MeSH descriptor Fatigue Syndrome, Chronic
- #36 MeSH descriptor Fatigue
- #37 MeSH descriptor Asthenia

#38 MeSH descriptor Neurasthenia

#39 chronic fatigue\*

#40 fatigue syndrom\*

#41 infectious mononucleos\*

#42 postviral fatigue syndrome\*

#43 chronic fatigue-fibromyalgia syndrome\*

#44 myalgic encephalomyelit\*

#45 royal free disease\*

#46 neurasthenic neuroses

#47 akureyri disease

#48 atypical poliomyelitis

#49 benign myalgic encephalomyelitis

#50 CFIDS or CFS

#51 chronic NEAR/5 mononucleos\*

#52 epidemic neuromyasthenia

#53 iceland disease

#54 post infectious encephalomyelitis

#55 PVFS

#56 perspective NEAR/5 asthenia

#57 neurasthenic syndrome\*

#58 neurataxia

#59 neuroasthenia

#60 neuromuscular NEAR/6 fatigue

#61 (#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44  
OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54  
OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60)

#62 (#34 AND #61)



## Vedlegg 3 - Artikkel I – III

