

# Treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom



## Sammendrag

**Bakgrunn.** Belastningsrelatert utmattelse er kjernesymptomet ved kronisk utmattelsessyndrom. Forskningsbaserte retningslinjer anbefaler kognitiv terapi og treningsbehandling. I artikkelen presenterer vi en systematisk gjennomgang av effektstudier og drøfter prosedyrer for tilpasset treningsbehandling for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom.

**Materiale og metode.** Effekten av treningsbehandling for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom er vurdert i en metaanalyse av randomiserte, kontrollerte studier identifisert gjennom systematisk litteratursøk. Vi har beregnet effektestimater for utmattelse, smerte og livskvalitet og vurdert dokumentasjonsstyrken med GRADE-systemet.

**Resultater.** Sju effektstudier ble inkludert i metaanalysen, som viste at treningsbehandling kan gi lavere grad av utmattelse hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom. Analysen viser usikker effekt når det gjelder smerte og helserelatert livskvalitet. Dokumentasjonsstyrken er moderat til lav, og ytterligere forskning kan endre resultatene i positiv eller negativ retning. Vi fant ingen holdepunkter for skadelige virkninger, forutsatt at behandlingsopplegget er individuelt tilrettelagt og tilpasset den enkeltes funksjonsnivå og oppfølgingen er god.

**Fortolkning.** I lys av generell kunnskap om positive helseeffekter av treningsbehandling og empirisk baserte hypoteser om sykdomsmekanismer ved kronisk utmattelsessyndrom er det overveiende sannsynlig at videre forskning vil styrke anbefalingen om tilpasset treningsbehandling for denne pasientgruppen.

> Se også side 222

**Lillebeth Larun**

*ela@nokc.no*

Allmennedisinsk forskningsenhet i Bergen  
Uni helse  
Kalfarveien 31  
5018 Bergen

**Kirsti Malterud**

Allmennedisinsk forskningsenhet i Bergen  
Uni helse  
og  
Institutt for samfunnsmedisinske fag  
Universitetet i Bergen

Diagnosen kronisk utmattelsessyndrom stilles når pasienten har omfattende og langvarig anstrengelsesrelatert utmattelse uten normal hvilelindring, dessuten minst tre tilleggsymptomer fra ulike organsystemer (reduisert kognitiv funksjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskelsmerte, leddsmerte, hodepine, dårlig søvn) (1–3). Relevante differensialdiagnoser skal være utelukket. Tilstanden påvirker immunologiske og endokrinologiske systemer, skjelettmuskelfunksjon og kognitiv funksjon med sykdomsmekanismer som kan forklares med vedvarende fysiologisk aktivering (4).

I kunnskapsbaserte retningslinjer for håndtering av kronisk utmattelsessyndrom anbefales kognitiv terapi og treningsbehandling (2). I denne artikkelen retter vi søkelyset mot treningsbehandling. Terminologien i foreliggende studier varierer mye (gradert treningsterapi, Graded Exercise Therapy, GET, treningsterapi, trening, fysisk aktivitet). Vi bruker samlebegrepet treningsbehandling.

Tidligere studier indikerer at treningsbehandling kan ha positiv effekt ved kronisk utmattelsessyndrom (5), men dokumentasjonsstyrken har vært vurdert som begrenset (2, 6). Det kan tenkes at fysisk aktivitet gir positiv helseeffekt og smertereduksjon via styrking av immunsystemets funksjoner, forbedring av mitokondriefunksjonen i muskelfibrene og økt blodgjennomstrømming i nervesystemet (4, 7). Dessuten kan man anta at tilrettelagt trening påvirker fysiologisk stimulusforventning i positiv retning og dermed avbryter den vedvarende aktiveringen som vedlikeholder symptombelastningen (8).

Siden belastningsrelatert utmattelse er kjernesymptomet ved kronisk utmattelsessyndrom, representerer fysisk aktivitet hos denne pasientgruppen spesielle utfordringer som krever optimal tilpasning. Pasientorganisasjonene anbefaler hvile, aktivitetsavpas-

ning og energiøkonomisering og advarer mot treningsbehandling (6). Symptomforverring som følge av treningsbehandling har vært rapportert i studier fra pasientorganisasjoner (9, 10), men er ikke omtalt i forskningslitteraturen for øvrig (11).

I denne artikkelen presenterer vi forskning om effekter og mulige bivirkninger av treningsbehandling hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom. Prinsipper og prosedyrer for tilpasset treningsbehandling drøftes i lys av disse funnene.

## Materiale og metode

Edmonds og medarbeidere utarbeidet i 2004 en Cochrane-oversikt om kronisk utmattelsessyndrom og treningsbehandling (5). Den bygger på systematiske litteratursøk i Cochrane Collaboration Depression, Anxiety & Neurosis Controlled Trials Registers. Dette registret er laget ut fra rutinesøk i MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, PSYINDEX, LILACS, AMED, CINAHL og the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Søkeordene var diagnose spesifikk (f.eks. chronic fatigue syndrome, ME, CIFS) kombinert med totalt 90 fritekstord (f.eks. fatigue\*, myalgic encephalomyel\*, exercise, physical activ\* and taji). I tillegg er eksperter konsultert. Fem studier oppfylte inklusjonskriteriene (randomiserte, kontrollerte studier av akseptabel kvalitet med deltakere med kronisk utmattelsessyndrom) (12–16). Resultatene ble oppsummert i en metaanalyse.

Vi har gjennomført et nytt litteratursøk med oppsummering i form av en ny metaanalyse. Ved oppdatering av søket per 30.9.2009 med samme kriterier identifiserte vi to nye studier som vi inkluderte i vår metaanalyse (17, 18). Inklusjon og datainnsamling er gjort av to personer uavhengig av hverandre.

## Hovedbudskap

- Tilpasset treningsbehandling kan gi mindre utmattelse hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom
- Vi finner ikke holdepunkter for at tilpasset treningsbehandling kan ha skadelige virkninger
- Treningsbehandling til pasientgruppen forutsetter god tilpasning til den enkeltes funksjonsnivå og dagsform og forsiktig økning av frekvens, dose og intensitet

Egenskaper ved de sju studiene presenteres i tabell 1.

RevMan-software (19) er brukt til oppsummering av resultater for effektmålene utmattelse, smerte og helserelatert livskvalitet, som presenteres med gjennomsnittlig forskjell (mean difference, MD) mellom gruppene beregnet ved hjelp av gjennomsnitt, standardavvik og 95 % konfidensintervall (KI) og dessuten i forest plot (fig 1–3). Vi har gjort heterogenitetstester ( $I^2$  og khikvadrat). Metodisk kvalitet er vurdert i forhold til randomisering, blinding og behandlingsintensjon (intention to treat) (20). Som ledd i analysen har vi gjennomført systematisk vurdering av dokumentasjonsstyrken (høy, moderat, lav, veldig lav) med GRADE-systemet (21) i samsvar med Kunnskapssenterets håndbok (22) (tab 2).

## Resultater

Vi inkluderte sju effektstudier om treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom (12–18). Det var totalt 403 deltakere fra fem land, de fleste kvinner, med tilstrekkelig

funksjonsnivå til å komme seg til sykehuset for trening og testing. Frafallet i de ulike studiene presenteres i e-tabell 3.

### Har trening effekt på grad av utmattelse?

Samtlige primærstudier har utmattelse som utfallsmål (12–18). Analysen som er presentert i figur 1 viser at treningsbehandling, eventuelt kombinert med undervisning, kan gi mindre grad av utmattelse sammenliknet med ikke å trene eller avspenningsøvelser og tøying.

I fire studier (12, 13, 15, 16) ble utmattelse målt med Chalder Fatigue Scale (poeng fra 0 til 14) etter 12 ukers trening, og det var en gjennomsnittlig og klinisk signifikant forskjell mellom gruppene på 5,09 poeng (95 % KI: –8,79 til –1,40). I en studie (14) brukte man en kortversjon av Chalders skala (poeng fra 0 til 11), og der ble det rapportert en forskjell på –5,40 (95 % KI: –7,03 til –3,77). I to studier (17, 18) målte man grad av utmattelse ved hjelp av Fatigue Severity Scale (poeng fra 1 til 7, totalt ni spørsmål). Etter 12 måneders trening var det i den ene

studien (18) en forskjell på 0,15 (95 % KI: –0,54 til 0,84). I den andre (17) fant man at det etter 15 ukers trening var en forskjell på –0,33 (95 % KI: –0,94 til 0,28). Det er variasjon i både studiedesign og resultater i studiene, og dokumentasjonsstyrken for effekten av treningsbehandling på utmattelse graderes som moderat til lav. Etter GRADE-systemet innebærer dette at ytterligere forskning kan endre disse resultatene i positiv eller negativ retning.

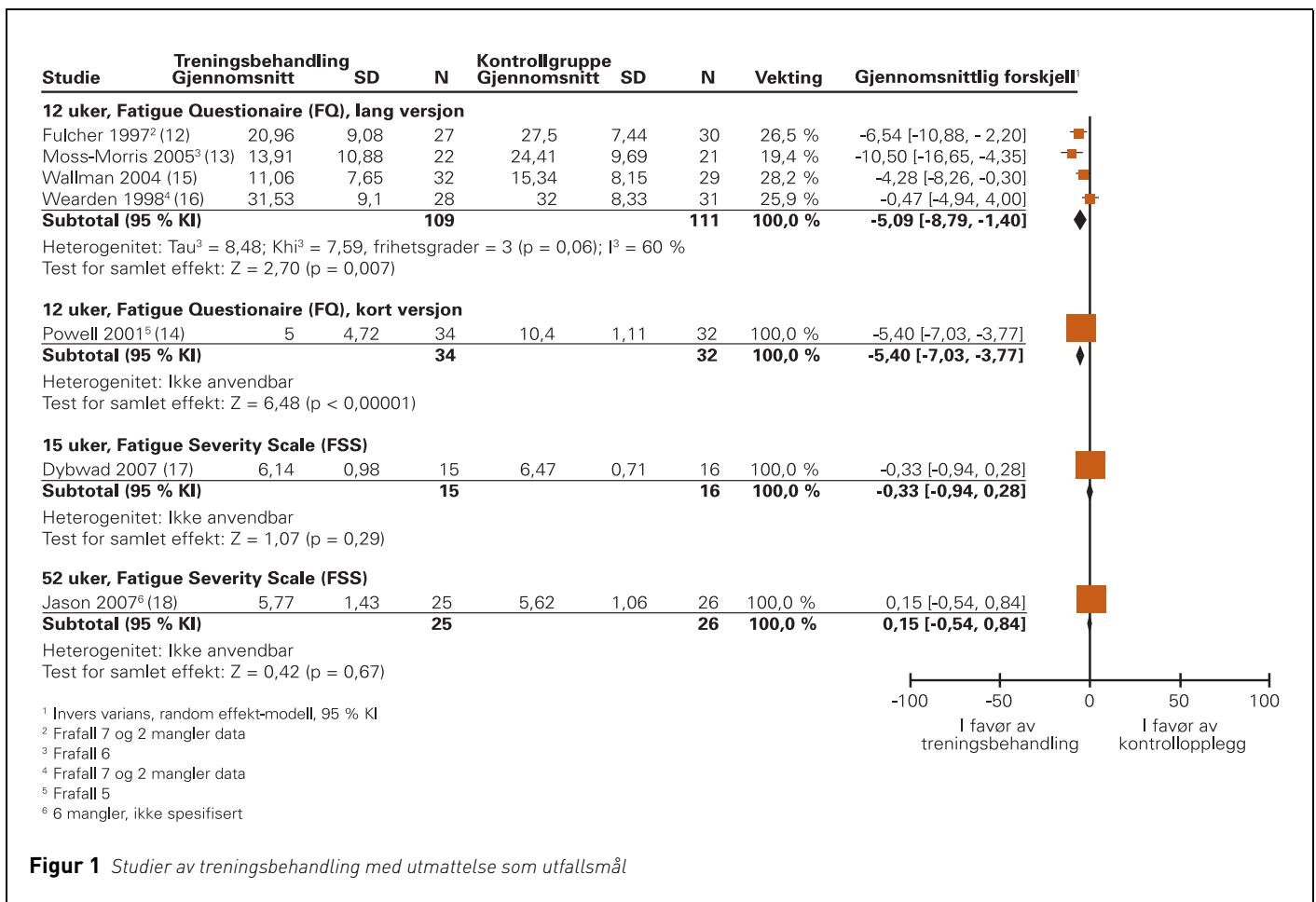
### Har trening effekt på smertenivå?

I to studier (17, 18) har man vurdert smerte som utfallsmål (fig 2). Analysen viser at treningsbehandling trolig ikke gjør noen forskjell når det gjelder smerte sammenliknet med avspenning eller å befinne seg på en venteliste.

Det var ingen forskjell i smertenivå, målt med Brief Inventory Scale (poeng fra 0 til 40), mellom treningsgruppen og kontrollgruppen (18), gjennomsnittlig forskjell var –0,97 (95 % KI: –2,44 til 0,50). Heller ikke i studien der man brukte en visuell analog

Tabell 1 Studier inkludert i metaanalysen

Førsteforfatter, år (referanse) (land, helsetjenestenivå) Armer	Diagnosekriterier Deltakere (herav kvinner) Gjennomsnittlig alder (variasjon) Andel med tidligere behandling (%) Gjennomsnittlig sykdomsvarighet	Treningsgruppe (T) Type (varighet), intervall	Kontrollgruppe (K)	Allokeringsmetode oppgitt? Skjult allokering? Blinding? Manglende data?
Dybwad, 2007 (17) (Norge, førstelinije) 2	CDC 1994 N = 31 (21) 44 år (SD 13) 29/31 (94 %) 6 år	Qigong (15 uker), 2 timer ukentlig	Venteliste	Ja Ja Nei Intention to treat
Fulcher, 1997 (12) (Storbritannia, spesialist) 2	Oxford N = 66 (49) 37,2 år (SD 10,7) Ikke oppgitt Ikke oppgitt	Treningsterapi (12 uker) ukentlig + foreslått å trene hjemme 5 ganger per uke	Bevegelsestrening og avspenning (12 uker) ukentlig + foreslått å trene hjemme 5 ganger per uke	Ja Ja Nei Intention to treat
Jason, 2007 (18) (USA, spesialist) 4 – her brukt 2	CDC 1994 N = 57 (ikke oppgitt) 43,8 år (alle armer, SD ikke oppgitt) Ikke oppgitt Ikke oppgitt	Anaerob aktivitetsterapi (26 uker), 45 minutter annenhver uke + trening hjemme maks tre ganger per uke	Avspenningsbehandling (26 uker), 45 minutter annenhver uke + bedt om å gjøre dette hjemme	Ja Ikke oppgitt Nei Beste lineære forventningsrette prediktor
Moss-Morris, 2006 (13) (New Zealand, førstelinije) 2	CDC 1994 N = 49 (34) 40,9 år (spredning 19–60 år) Ikke oppgitt Median 3,08 år (spredning 6 md.–45 år)	Gradert treningsterapi (12 uker), ukentlig + foreslått å trene hjemme 5 ganger i uken	Standard behandling	Ja Ja Nei Intention to treat
Powell, 2001 (14) (Storbritannia, spesialist) 4 – her brukt 2	Oxford N = 71 (53) T = 33 år (SD 10,7) K = 34 år (SD 10,5) Ikke oppgitt Ikke oppgitt	Gradert treningsterapi (12 uker) med 2 × 2 timer motivasjon og utarbeiding av individuelt tilrettelagt trening i forkant. Telefonoppfølging etter ønske	Standard behandling	Ja Uklart Nei Intention to treat
Wallmann, 2005 (15) (Australia, førstelinije) 2	CDC 1994 N = 61 (46) T = 43,3 år (SD 12,7) K = 45,7 år (SD 12,5) Ikke oppgitt Ikke oppgitt	Treningsterapi (12 uker) 2 ganger per uke hjemme start 5–15 min. Telefonoppfølging annenhver uke	Bevegelsestrening og avspenning (12 uker) to ganger per uke hjemme. Telefonoppfølging annenhver uke	Uklart Ja Nei Uklart
Wearden, 1998 (16) (Storbritannia, spesialist) 4 – her brukt 2	Oxford N = 68 (48) 38,7 år (SD 10,8) Ikke oppgitt Median 28 md. (alle armer)	Gradert treningsterapi og medikamentplacebo (26 uker), 20 minutter minst 3 ganger per uke	Tren som vanlig og medikamentplacebo (26 uker)	Ja Ja Nei Intention to treat



skala for smerte (poeng fra 0 til 10) var det forskjell mellom gruppene (17), gjennomsnittlig forskjell var -0,51 (95 % KI: -2,22 til 1,20). Begge studiene hadde lav dokumentasjonsstyrke, som etter GRADE-systemet betyr at ytterligere forskning med stor sannsynlighet vil kunne endre resultatet og vår tillit til det i positiv eller negativ retning.

#### Har trening effekt

##### på helserelatert livskvalitet?

Fem studier (12–14, 17, 18) har vurdert helserelatert livskvalitet som utfallsmål (fig 3).

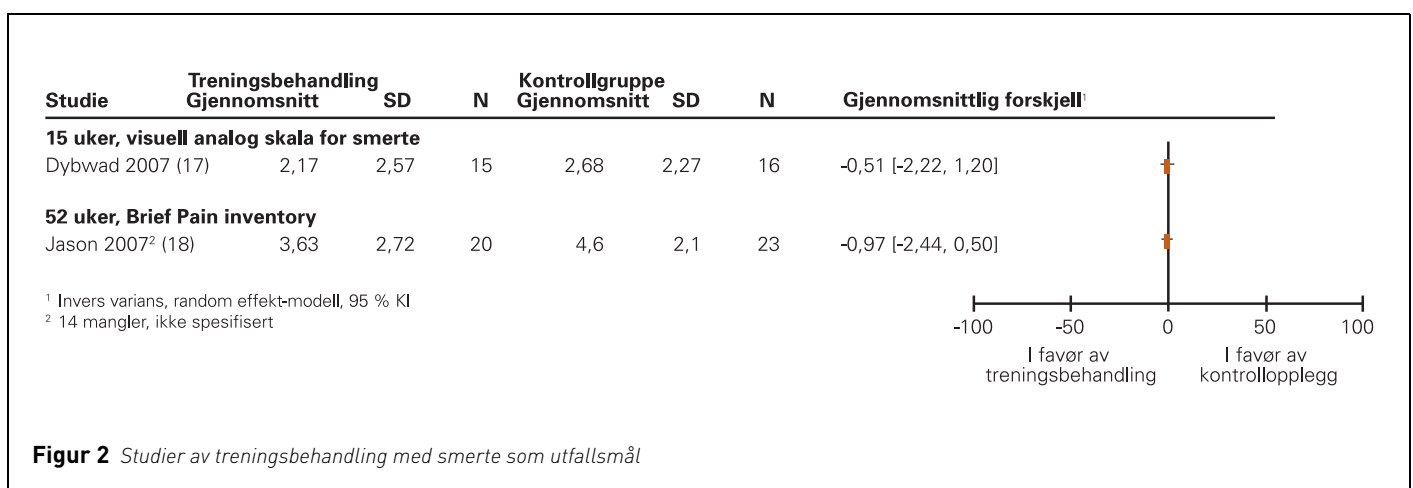
Analysen viser at det er usikkert om treningsbehandling innvirker på livskvalitet.

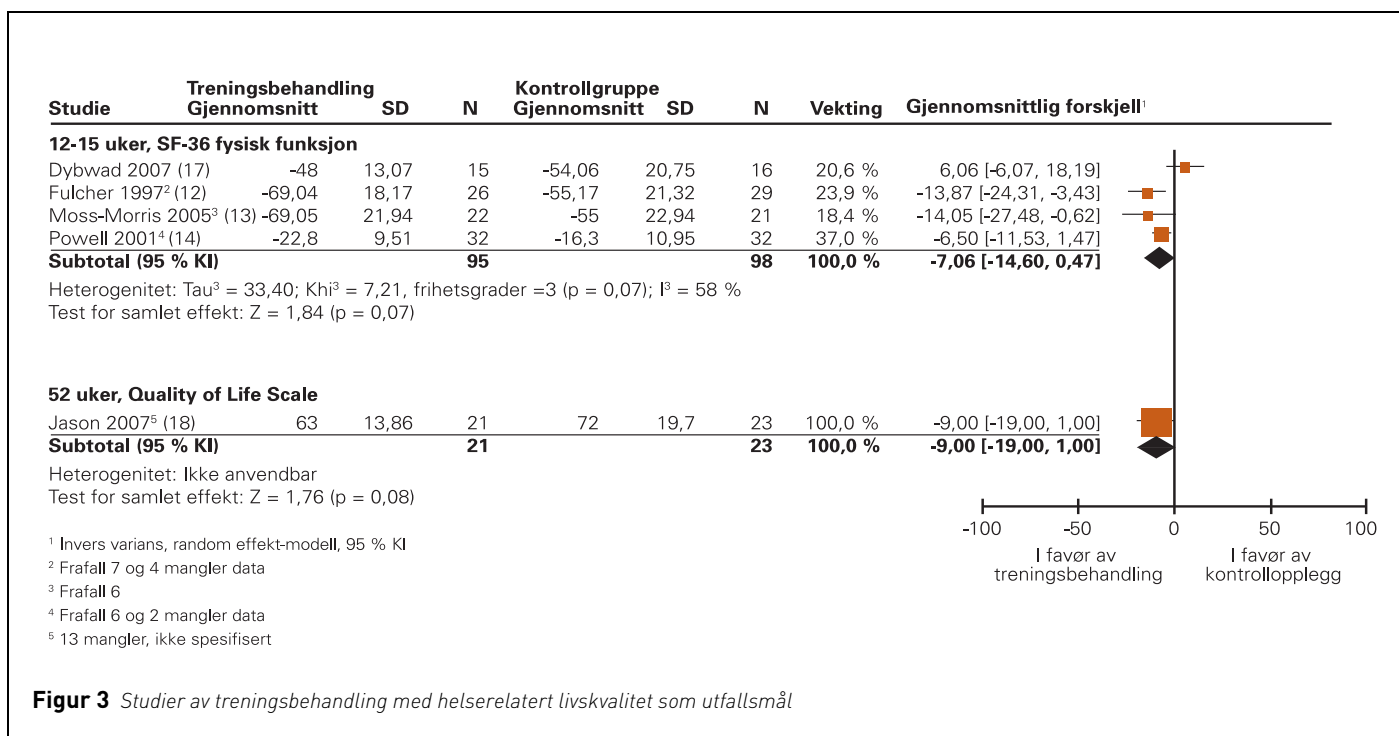
I fire studier (12–14, 17) var det liten eller ingen forskjell mellom treningsgruppen og kontrollgruppen når det gjaldt helserelatert livskvalitet målt med SF 36, fysisk funksjon (poeng fra 0 til 100), gjennomsnittlig -7,06 (95 % KI: -14,60 til 0,47). I en studie (18) målte man endring med Quality of Life (poeng fra 1 til 112) og fant en forskjell mellom gruppene på -9 (95 % KI: -19 til 1). Dokumentasjonsstyrken er moderat til lav, som etter GRADE-systemet tilsier at videre forsk-

ning kan endre resultatet og vår tillit til det i positiv eller negativ retning.

#### Bivirkninger av treningsbehandling?

Ingen av studiene i vår metaanalyse rapporterer bivirkninger av treningsbehandling. Vi har derfor sett etter indirekte indikasjoner på uønskede virkninger, med frafall i treningsgruppen som markør. Hvis frafallet er høyere for dem med kronisk utmattelsessyndrom enn for andre som tilbys treningsbehandling, eventuelt høyere enn i kontrollgruppen, kan det tyde på at de tolererer slik behandling dårligere enn andre.





**Figur 3** Studier av treningsbehandling med helse relatert livskvalitet som utfallsmål

Frafallet i intervensjonsgruppene i primærstudiene varierte mellom 6% og 32% (median 12%) (e-tab 3), som er på linje med det man finner i andre studier der fysisk aktivitet er brukt som intervensjon (23, 24). I de to studiene med lavest frafall (6%) var treningen tilpasset (15, 17) og frafallet i kontrollgruppene var respektive 17% og 12%. I studien med høyest frafall (32%) var oppfølgingstiden 26 uker (16) og treningsintensiteten høy. Frarafallet i kontrollgruppen var 15%.

## Diskusjon

Denne studien viser at det er mulig å redusere graden av utmattelse med treningsbehandling hos pasienter med kronisk utmattelsessyndrom. Fremstillingen (forest plot) av de ulike utfallene (fig 1–3) synliggjør den positive tendensen og tyder på at det er økt sannsynlighet for at nye studier kan vise positiv effekt også når det gjelder smerte og helse relatert livskvalitet.

### Talking og rekkevidde av funnene fra effektstudiene

I forhold til Cochrane-oversikten fra 2004 (5) har vi inkludert to nye studier (17, 18), som blant annet bidrar ved å øke bredden av treningsstrategier. Dokumentasjonsstyrken er

likevel fremdeles begrenset, og ytterligere forskning kan endre resultatene i positiv eller negativ retning. I lys av den generelle kunnskap om positive helseeffekter av treningsbehandling (25) og empirisk baserte hypoteser om sykdomsmekanismer ved kronisk utmattelsessyndrom (7) vurderer vi det som overveiende sannsynlig at videre forskning vil styrke anbefalingen om tilrettelagt treningsbehandling.

### Bivirkninger av treningsbehandling?

Twisk & Maes argumenterer teoretisk for at belastningsrelatert utmattelse er en kontraindikasjon mot treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom (26). Studiene som er inkludert i vår metaanalyse gir imidlertid ingen holdepunkter for å hevde at treningsbehandling kan være skadelig for denne pasientgruppen. Våre vurderinger styrkes av studier som viser god effekt og ingen bivirkninger ved treningsbehandling for pasienter med utmattelse i forbindelse med kreftbehandling eller multipel sklerose (27, 28).

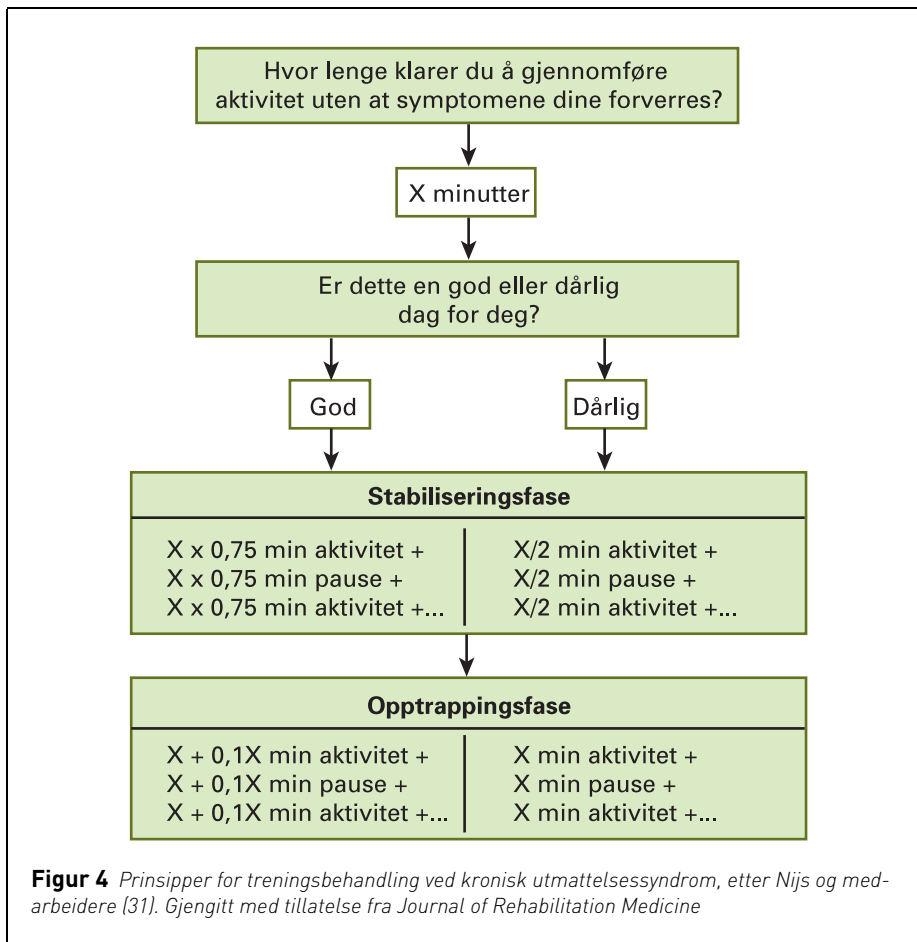
Pasientorganisasjonene har likevel sterke motforestillinger mot treningsbehandling ved kronisk utmattelsessyndrom (6). I en spørreskjemaundersøkelse blant medlemmer av britiske pasientorganisasjoner svarte

halvparten av dem som hadde prøvd treningsbehandling at dette hadde forverret tilstanden (9). Tilsvarende tall fra en norsk studie var 79% (10). Britiske brukeraktivister gikk nylig til rettsapparatet for å få avvist retningslinjer (2) som de mente hadde en psykososial slagside (29). De fikk imidlertid ikke rettens medhold.

Rapportene fra selektive utvalg om bivirkninger av treningsbehandling stemmer dårlig overens med det vi finner i forskningslitteraturen for øvrig. Dette kan henge sammen med hvordan behandlingen har vært praktisert eller definert i disse studiene. Forfatteren av den britiske studien kommenterer at pasientene trolig har referert til treningsopplegg med lite fleksibilitet og lav grad av individuell tilpassing (9). I den norske studien ble gradert treningsterapi definert slik: «At du uavhengig av dagsform følger en forhåndsbestemt aktivitetsplan som gradvis øker i intensitet.» Aktivitetsavpassning (engelsk: pacing) var definert på denne måten: «At du avhengig av dagsform tilstreber en balanse mellom aktivitet og hvile slik at du aldri presser deg – verken fysisk eller mentalt» (10). Tilsvarende presenteres treningsbehandling udifferensiert hos Twisk & Maes, uten tilpassing til målgruppen (26). Det kan se ut som det har utviklet seg en motsetning mellom brukerorganisasjonene og helsetjenesten i spørsmålet om hvorvidt treningsbehandling inkluderer aktivitetsavpassning. I en tidligere studie fant vi at pasienter med kronisk utmattelsessyndrom hadde erfart at fysisk aktivitet var nyttig og positivt i en lystbetont og fleksibel ramme med individuell tilpassing av energiprioritering (29). Studiene vi har gjennomgått, gir ikke grunnlag for å anse tilpasset trenings-

**Tabell 2** Gradering av dokumentasjonsstyrke for effektstudier etter GRADE (21)

Høy	Det er usannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater
Moderat	Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater. Videre forskning kan også endre estimater
Lav	Det er svært sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillit til effektestimater. Videre forskning vil sannsynligvis endre estimater
Veldig lav	Effektestimater er svært usikkert



behandling og aktivitetsavpasning som motstridende fenomener.

#### Tilpasset treningsbehandling i praksis

Vår vurdering er at treningsbehandling kan anbefales for pasienter med kronisk utmattelsessyndrom såfremt opplegget tilpasses sykdommens egenart. Målet er en bedre hverdag, forebygge dekomisjonering og bidra til bedring av symptombelastningen (7).

Vi har identifisert tre forskjellige treningsprogrammer som følger samme prinsipper som effektstudiene, med mer konkrete og detaljerte beskrivelser av de prosedyrer som er nødvendige for å ivareta utfordringene knyttet til anstrengelsesrelatert utmattelse (30–32). En fellesnevner er at behandlingsopplegget skal forvaltes av personell med god kjennskap til kronisk utmattelsessyndrom, slik at pasienten kan kjenne seg trygg på at tilbakefall blir håndtert på faglig forsvarlig grunnlag. Tidligere negative erfaringer med fysisk aktivitet må diskuteres og bearbeides (33, 34). Opplegget skal være gradert, fleksibelt og tilpasset pasientens kapasitet (29). Tilpasset treningsbehandling innebærer forsiktig dosert økning – først av frekvens, deretter dose og så intensitet når stabilitet i allmenntilstanden er oppnådd. I tilpasset treningsbehandling får pasienten opplæring i kroppsbevissthet, som gjør det mulig å skille mellom normal stolthet og symptomforverring. Pasienten lærer å

kartlegge utgangstatus for fysisk kapasitet før oppstart av planlagt aktivitet, slik at det er mulig å finne den optimale balanse mellom hvile og aktivitet (aktivitetsavpasning – pacing) i hverdagen.

Butler og medarbeidere definerer trening som alle former for fysisk aktivitet som starter forsiktig og deretter først økes i varighet og så i intensitet (30). Veiledningen gir konkrete anbefalinger om vedlikehold og økning av fysisk aktivitet, råd for forebygging og forsvarlig håndtering av «bust-boom» eller «push-crash» (aktivitetsutløst forverring) og inneholder forslag til dagbok og tøyingsøvelser. Nijs og medarbeidere presenterer en modell for dosert aktivitetsavpasning basert på kartlegging av pasientens fysiske aktivitetsnivå (stabiliseringsfasen) og tilpasset oppfølging og øking ut fra dagsformen (opptrappingsfasen) (31) (fig 4). Når symptomvariasjonen er redusert til et nivå pasienten håndterer, er han eller hun klar for å øke aktivitetsnivået. Wallman og medarbeidere anbefaler at pasienten følges opp minst hver 14. dag med dagbok, pulsklokke eller måling av opplevd utmattelse (Ratings of Perceived Exertion – RPE) for kartlegging av status (32). Treningen kan gjenopptas etter tilbakefall når symptomene igjen er på et akseptabelt nivå.

#### Hva så?

Tilpasset treningsbehandling bør tilbys pasienter med kronisk utmattelsessyndrom.

Fysioterapeuter i primærhelsetjenesten uten omfattende tilleggskompetanse kan gi et adekvat tilbud med støtte i prinsipper og prosedyrer som er presentert her. Vi finner ikke holdepunkter for at treningsbehandling er skadelig for denne pasientgruppen når behandlingsopplegget er individuelt tilrettelagt og tilpasset den enkelte funksjonsnivå og oppfølgingen er god. Samarbeid mellom fastlege og fysioterapeut er en forutsetning for individualisert tilrettelegging og for tillit og trygghet i forholdet mellom pasient og helsepersonell.

Helsedirektoratet har bidratt til finansiering av denne studien.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatterne har deltatt på konferanse med støtte fra Norges ME-forening.

e-tab 3 finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

#### Litteratur

1. Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.
2. 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. [www.nice.org.uk/nicemedia/live/11824/36193/36193.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11824/36193/36193.pdf) [8.1.2011].
3. Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006; 367: 346–55.
4. Wyller VB, Eriksen HR, Malterud K. Can sustained arousal explain the Chronic Fatigue Syndrome? *Behav Brain Funct* 2009; 5: 10.
5. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane database of systematic reviews* [Online]. 2004; nr. 3: CD003200.
6. Wyller VB, Bjørneklett A, Brubakk Q et al. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2006. [www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/1021.cms](http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/1021.cms) [8.1.2011].
7. Clark LV, White PD. The role of deconditioning and therapeutic exercise in chronic fatigue syndrome (CFS). *J Ment Health* 2005; 14: 237–52.
8. Ursin H, Eriksen HR. Cognitive activation theory of stress (CATS). *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34: 877–81.
9. Shepherd C. Pacing and exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiotherapy* 2001; 87: 395–6.
10. Bjørkum T, Wang CE, Waterloo K. Pasienterfaringer med ulike tiltak ved kronisk utmattelsessyndrom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1214–6.
11. Bagnall AM, Whiting P, Richardson R et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Qual Saf Health Care* 2002; 11: 284–8.
12. Fulcher KY, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997; 314: 1647–52.
13. Moss-Morris R, Sharon C, Tobin R et al. A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change. *J Health Psychol* 2005; 10: 245–59.
14. Powell P, Bentall RP, Nye FJ et al. Randomised controlled trial of patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. *BMJ* 2001; 322: 387–90.
15. Wallman KE, Morton AR, Goodman C et al. Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 2004; 180: 444–8.

>>>

16. Wearden AJ, Morriss RK, Mullis R et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and graded exercise for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 485–90.
17. Dybwad MH. Arbeidskapasitet, fatigue og helse-relatert livskvalitet for pasienter med myalgisk encefalopati eller kronisk utmattelsessyndrom før og etter trening med Qigong: en randomisert kontrollert studie. Mastergradsoppgave. Oslo: Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 2007.
18. Jason L, Torres-Harding S, Friedberg F et al. Non-pharmacologic interventions for CFS: a randomized trial. *J Clin Psychol Med Settings* 2007; 14: 275–96.
19. Cochrane Collaboration. Review Manager. 2009. [www.cc-ims.net/RevMan](http://www.cc-ims.net/RevMan) [21.7.2009].
20. Higgins JPT, Altman DG. Assessing risk of bias in included studies. I: Higgins JPT, Green S, red. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 500. [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org) [updated February 2008] [8.1.2011].
21. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924–6.
22. Bjørndal A. Slik oppsummerer vi forskning. I: Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2006. [www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms](http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms) [8.1.2011].
23. Kruidenier LM, Nicolaï SP, Hendriks EJ et al. Supervised exercise therapy for intermittent claudication in daily practice. *J Vasc Surg* 2009; 49: 363–70.
24. Schelling S, Munsch S, Meyer AH et al. Increasing the motivation for physical activity in obese patients. *Int J Eat Disord* 2009; 42: 130–8.
25. Blair SN, Morris JN. Healthy hearts – and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 253–6.
26. Twisk FN, Maes M. A review on cognitive behavioural 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: 284–99.
27. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM et al. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane database systematic rev [Online]* 2005; nr. 1: CD003980.
28. Kuchinski AM, Reading M, Lash AA. Treatment-related fatigue and exercise in patients with cancer: a systematic review. *Medsurg Nurs* 2009; 18: 174–80.
29. 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* 2010; e-publisert 25.6.
30. Butler N, Dyer N, Michailidou C et al. Graded exercise for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) A self-help guide. London: Bart's and The London NHS Trust, 2008. [www.bartscfsme.org/Documents/GET%20GUIDE%202008.pdf](http://www.bartscfsme.org/Documents/GET%20GUIDE%202008.pdf) [8.1.2011].
31. 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.
32. Wallman KE, Morton AR, Goodman C et al. Exercise prescription for individuals with chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 2005; 183: 142–3.
33. Larun L, Malterud K. Identity and coping experiences in chronic fatigue syndrome: a synthesis of qualitative studies. *Patient Educ Couns* 2007; 69: 20–8.
34. Gilje AM, Söderlund A, Malterud K. Obstructions for quality care experienced by patients with chronic fatigue syndrome (CFS) – a case study. *Patient Educ Couns* 2008; 73: 36–41.

Mottatt 6.12. 2009, første revisjon innsendt 7.6. 2010, godkjent 25.11. 2010. Medisinsk redaktør Siri Lunde.