

**Arbeidskapasitet, fatigue og helse relatert livskvalitet for pasienter med
Myalgisk Encefalopati eller Kronisk Utmattelses Syndrom før og etter
trening med Qigong- en randomisert kontrollert studie**

Marianne Holth Dybwad



Masteroppgave, Institutt for Sykepleievitenskap og Helsefag

Det Medisinske Fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

November 2007

FORORD

Denne oppgaven er avsluttende del av Master i Helsefagvitenskap ved seksjon for Helsefag på Universitetet i Oslo. Oppgaven er hovedsakelig en artikkel og studiet er gjennomført i samarbeid med Sunnaas Sykehus HF og prosjektet: Qigong i behandling av CFS/ME- en videre utprøving i Qigong versus annen behandling for personer med CFS/ME. Studiet er delfinansiert av Nasjonalt forskingssenter innen komplementær og alternativ medisin (NAFKAM), Stiftelsen Helse og Rehabilitering og Sunnaas sykehus HF. Oppgaven består av 3 deler. Del I: Innledning, teori og komplimenterende metode. Del II, består av en vitenskapelig artikkel. Denne er skrevet etter retningslinjene til Journal of Rehabilitation Medicine, men er ikke innsendt eller godkjent for publisering. Del III består av en utvidet diskusjon der jeg har fokusert på videre diskusjon av funn og metode. Oppgaven bør leses i den rekkefølgen den er presentert.

I de årene jeg har jobbet med denne oppgaven har det vært en betydelig økning av oppmerksomhet rundt diagnosen Myalgisk Encefalopati eller Chronic Fatigue Syndrome i det medisinske miljø, i det politiske miljø og i media. Det har vært veldig interessant å følge denne debatten parallelt med skrivingen av denne oppgaven. Jeg håper at denne oppgaven kan være med å belyse noen av de problemer denne diagnosegruppen sliter med samt bidra til videreutvikling av dagens tilbud.

Når jeg nå leverer denne oppgaven har jeg nådd et viktig mål. Masterstudiet har vært spennende, frustrerende og ikke minst utrolig lærerikt. Det har vært tre hektiske år med full jobb, giftemål og fødsel og i skrivende stund føler jeg det som om jeg sitter med siste side av en spenningsroman. Jeg gruer meg litt til det er slutt, men at det skal bli veldig deilig å bli ferdig slik at man kan fylle livet med noe annet en stund.

Jeg vil først få takke deltakerne i denne studien. De stilte opp selv om de kunne risikere å bli dårligere av testingen. Jeg vil videre takke min veileder Johan K Stanghelle for at han deler sin kunnskap og erfaring med meg og har gitt konstruktiv tilbakemelding gjennom prosessen. Videre må jeg takke Kathrine Frey Frøyslie for en enorm støtte og faglig kløkt samt statistiske utregninger og drøftelser gjennom hele skriveprosessen. Stor takk til Lillian Festvåg for å gi meg kunnskap om pasientgruppen, for oppbakking og støtte underveis i prosessen, samt hjelp med innlegging av all data i sommerferien. En videre takk til Merete Sparre for entusiasme og administrering av Qigong treningen. Tusen takk til min arbeidsgiver, Sunnaas sykehus HF, her spesielt mine sjefer under de 3 årene jeg har arbeidet med studien; Thomas Glott, Johan K Stanghelle og Einar Magnus Strand, for å ønske å satse på forskning

samt å legge til rette for videreutdanning av personale ved sykehuset. Takk for at dere har lagt til rette min arbeidssituasjon slik at jeg kunne gjennomføre studiet parallelt med alle mine andre arbeidsoppgaver.

Det er mange andre som på en eller annen måte har vært involvert i prosjektet. Jeg skylder den alle en stor takk. Mine gode kollegier og venner ved Sunnaas sykehus HF; Arve og Vegard (mine fysiologi guruer) samt ”gutta” på labben (Matthijs og Eivind) for gode faglige diskusjoner og hjelp med tolkning av data, samt verdifull gjennomlesning. Tusen takk til Therese, Linda, Silje, Heidi, Kerstin, Annette og Petra for moralsk støtte, hjelp og profesjonell veiledning i tøffe tider. Takk til Fond til etter- og videreutdanning for fysioterapeuter for utdanningsstipend.

Tusen takk til Lene for mange deilige lunsjer og gåturer i København, nå i slutfasen og stor takk til mamma og svigerforeldre for oppmuntring og barnepass. Min kjære Kristin fortjener også en stor takk for å alltid heie og støtte samt verdifull barnepass og hotell drift i særklasse.

Til sist ønsker jeg å takke verdens beste mann, min kjære Lars for å alltid gi støtte og oppmuntring samt pirre ”killer” instinktet når jeg trengte det. Jeg skylder mitt lille vidunder Hermine en stor takk for å være verdens mest tålmodige baby. Du har blitt flink til å leke alene med tærne dine på gulvet foran mamma som skriver på PCen. Nå er mamma ferdig.



Sunnaas sykehus HF



København 29.10.07

Marianne Holth Dybwad

SAMMENDRAG

Arbeidskapasitet, fatigue og helse relatert livskvalitet for pasienter med Myalgisk Encefalopati eller Kronisk Utmattelses Syndrom før og etter trening med Qigong- en randomisert kontrollert studie

Marianne Holth Dybwad

Master i Helsefagvitenskap

Institutt for Sykepleievitenskap og Helsefag, Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, Oslo
2007

Formål: Hensikten med denne studien var å undersøke arbeidskapasitet, fatigue (tretthet) og helserelatert livskvalitet hos en gruppe personer diagnostisert med CFS/ME sammenlignet med referanse materiale fra normal populasjonen. I tillegg hadde studien til formål å undersøke om trening med Qigong, en behandlingsform innen tradisjonell Kinesisk medisin, hadde effekt på de samme parametrene.

Litteratur: Det ble tatt utgangspunkt litteratur som omhandlet Kronisk utmattelses syndrom og compliance med behandling, litteratur om arbeidskapasitet, fatigue og helserelatert livskvalitet samt evaluering av måleinstrumentene.

Metode: Studien hadde et enkelt blindet kontrollert randomisert design og inkluderte 31 personer diagnostisert med CFS/ME med kriteriene til centre of disease control, CDC kriteriene. Målinger av arbeidskapasitet (VO_{2max}), Fatigue (FSS) og Helserelatert livskvalitet (SF 36), ble brukt som de primære effektmål. Effekt ble definert som endring i fysisk og psykisk funksjon etter intervensjonsperioden som varte i seks måneder.

Resultater: CFS/ME populasjonen avviker betydelig fra normalpopulasjonen på alle effektmål. VO_{2max} var gjennomsnittlig 50 % lavere enn normal verdier. FSS var meget høy (median 6,7) og SF 36 viste lavere verdier på alle delskalaer sammenliknet med normalbefolkningen. Det ble funnet signifikante forbedringer i VO_{2max} og en reduksjon på FSS i intervensjonsgruppen. Ingen signifikante endringer ble funnet for noen av delskalaene på SF36.

Konklusjon: Resultatene fra studien viser at en gruppe personer diagnostisert med Kronisk Utmattessyndrom eller Myalgisk Encefalopati har redusert arbeidskapasitet, alvorlig grad av selvopplevd tretthet og betydelig redusert helserelatert livskvalitet sammenliknet med friske individer. Denne studien viser også at et seks måneders treningsprogram med Qigong gav signifikante forbedringer i arbeidskapasitet og fatigue. Resultatene kan indikere at Qigong er en verdifull treningsform for personer med CFS/ME og kan være et interessant supplement til eksisterende behandlinger.

Nøkkelord: Kronisk utmattelses syndrom, Qigong; Rehabilitering, Sammenlignende studie; Effekt av behandling

ABSTRACT

Work capacity, fatigue and health related quality of life in patients with Myalgic Encephalopathy or Chronic Fatigue Syndrome, before and after Qigong therapy, a randomized controlled study.

Marianne Holth Dybwad

Master of Health Sciences

Institute for Nursing and Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo 2007

Purpose: The purpose of the study was to investigate working capacity, fatigue and health related quality of life of a CFS/ME population compared to reference numbers from the general population. In addition the study aimed to investigate if regular exercise with Qigong, which is used as a treatment in traditional Chinese medicine, could have an effect on the same parameters.

Literature review: the theoretical basis of this study consisted of literature on the compliance and adherent of treatments, literature concerning work capacity, fatigue and health related quality of life and the outcome measures used to measure effect.

Design/Methods: The design was a randomized, single blinded clinically controlled trial, with inclusion of 31 persons diagnosed with CFS/ME according to the centre of disease control criteria. Exercise capacity (VO_{2max}), Fatigue Severity Scale (FSS) and Short Form 36 (SF 36) were used as the main outcome measures. Effects were defined as changes in physical and psychological functions persisting after the intervention period of six months

Results: In all outcome measures, the CFS/ME group showed highly significant differences from reference values in a general population. VO_{2max} was in average 50 % of predicted values, FSS was very high (median 6,7) and SF 36 showed lower levels on all subscales than the general population. Significant improvement in VO_{2max} and decrease in FSS were found in the intervention group. No significant changes were found for any of the SF36 subscales

Conclusion: The working capacity, fatigue and health quality of life in the present CFS/ME population differ significantly from those in a general population. This study also shows that a six month training program with Qigong gave significant improvements in working capacity and fatigue. Hence, Qigong may be an interesting supplementary treatment for this condition, and could be a supplement to other treatments that aim to improve symptoms in CFS/ME patients.

Key-words: Chronic fatigue syndrome, Qigong ; Rehabilitation; Comparative Study
Treatment Outcome

LISTE OVER FORKORTELSER OG BEGREPER

Uttrykk som forkortes skrives helt ut første gangen med forkortelsen i parentes.

BP	Blood Pressure, Blod trykk
CBT	Cognitive behavioural therapy, Kognitiv adferdsterapi
CFS	Chronic Fatigue Syndrome, Kronisk Utmattelses syndrom
CP	Celebral Parese
Fatigue	Opplevelse av utmattelse og tretthet
FEV1	Forsert Ekspiratorisk volum per 1 sekund
FSS	Fatigue Severity Scale
GET	Graded Exercise Therapy, Gradert treningsterapi
HR	Heart Rate, Puls
ICF	International Classification of Functioning Disability and Health
ME	Myalisk Encefalopati
MS	Multiple Sclerose
PPS	Post Polio Syndrom
RCT	Randomised Controlled Trial
RPE	Rating of Perceived Exertion (Subjektiv rangering av utmattelse)
RPM	Rounds Per Minute (tråkk frekvens)
RQ	Respiratory coefficient, Respiratory exchange ratio. Forholdet mellom C_{O_2} og O_2 .
SF36	Short Form 36- måling av Helserelatert livskvalitet
SPSS	Statistical Package for social Sciences
TCM	Traditional Chinese Medicine- (Tradisjonell kinesisk medisin)
VAS	Visual Analogue Scale, Visuell analog skala
VE	Ventilasjon
VO_{2Max}	Maksimalt Oksygen opptak

INNHOOLD:

DEL I	13
1.0 INTRODUKSJON	15
1.1 Bakgrunn for studien	15
1.2 Hensikt med studien	16
1.3 Problemstilling	16
2.0 TEORI	17
2.1 Diagnose kriterier	17
2.2 Historikk/Epidemiologi	18
2.3 Behandlingsmetoder	18
2.3.2 Kognitiv adferds terapi	18
2.2.3 Gradert Trenings Terapi	19
2.2.4 Medisinsk Qigong	19
2.6 CFS/ME på tre nivåer av helse	21
2.6.1 CFS/ME og arbeidskapasitet	21
2.6.2 Måling av fatigue	22
2.6.3 Måling av Livskvalitet	23
3.0 KOMPLIMENTERENDE METODE	24
3.1 Design	24
3.2 Intervensjonen Qigong	24
3.3.Primære Effektmål	25
3.3.1 Måling av Arbeidskapasitet	25
3.3.2 Fatigue Severity Scale (FSS)	26
3.3.3 Short form 36 (SF36)	26
3.4 Sekundære Effektmål	27
3.5 Testpersoner	28
3.6 Analyse	28
DEL II	31
4.0 ARTIKKEL	31
DEL III	61
5.0 UTVIDET DISKUSJON/KRITISK EVALUERING	63
5.1 Resultater	63
5.3 Design	65

5.4 Inklusjonskriterier deltagere.....	66
5.5 Effektmål.....	67
5.6 Statistikk.....	69
6.0 KONKLUSJON OG VIDERE STUDIER.....	71
7.0 REFERANSER.....	73
Appendiks.....	81
Appendiks 1: Brev til deltakerne.....	83
Appendiks 2: Samtykkeerklæring.....	85
Appendiks 3: Godkjenning fra Regional etisk komité.....	87
Appendiks 4: Fatigue Severity Scale.....	89
Appendiks 5: Short Form 36.....	91
Appendiks 6: Demografiskjema.....	97
Appendiks 7: Hospital Anxiety and Depression Scale.....	99
Appendiks 8: Visual Analoge Scale for Pain.....	101

DEL I

1.0 INTRODUKSJON

1.1 Bakgrunn for studien

Kronisk utmattelses syndrom (CFS) også kjent som Myalgisk encefalopati (ME) er en sykdom eller et spektrum av sykdommer som er beskrevet i mange kliniske rapporter internasjonalt (1-3). Pasientene har symptomer fra flere organsystemer, ofte med utbredte smerter og nevrokognitive forstyrrelser. De har en unormal reaksjon etter fysisk eller mental aktivitet, med til dels ekstrem utmattelse og forverring av symptomer og lang restitusjonstid. Etiologien er uklar og ingen studier har kunnet påvise noen sikker effekt av behandlinger, og det er ingen undersøkelser som kan påvise sykdommen (4). Sykdommen kan ha mange likhetstrekk med postpolio-syndrom (PPS).

I litteraturen brukes betegnelsen CFS og ME om hverandre, og i denne presentasjonen brukes betegnelsen CFS/ME da det er meget vanskelig å skille de to begrepene. Dette er i tråd med kunnskapssenterets anbefalinger (2).

Studier har funnet at personer Chronic Fatigue Syndrome (CFS) har en signifikant dårligere livskvalitet enn en normal populasjon (5;6). Det er spesielt under området sosial fungering at denne gruppen skårer lavere enn en kontrollgruppe.

Andre studier viser at denne personer med CFS/ME har betydelig redusert yteevne og store funksjonsnedsettelse (7-10). Det vil derfor være interessant å studere hva som kan bedre helse og livskvalitet hos denne pasientgruppen. En slik studie kan være med på å øke forståelsen av CFS/ME og hva som kan gi dem bedre helse på enkelte områder, og vil i neste omgang kanskje kunne påvirke helsevesenets holdning og tilbud til denne gruppen.

Det er ingen kontrollerte studier som har undersøkt personer med CFS/ME på kondisjon med måling av maksimalt oksygen opptak. Likeledes etterspørres studier som undersøker nivå av utmattelse og helse relatert livskvalitet hos denne gruppen (2).

Etter at den akutte sykdomsfase er over, kan mange med CFS/ME ha et uutnyttet fysisk potensial som kan stimuleres, og som dermed kan bidra til økt overskudd og bedre livskvalitet. Det er godt dokumentert at fysisk inaktivitet over tid er helsemessig uheldig (11). Det er derfor viktig å systematisere kunnskapen om CFS/ME og deres respons på forskjellige trenings- og aktivitetsformer.

Vi har først, gjennomført et pilotprosjekt hvor vi gav et tilbud om trening i medisinsk Qigong til en gruppe CFS/ME-syke. Vi undersøkte deltakerne med hensyn til mål for opplevd fatigue og livskvalitet, samt lungefunksjon, utholdenhet og muskelstyrke, før og etter å ha trent Qigong i 15 uker. Pilotstudien indikerte gunstige helsegevinster ved denne type trening hos CFS/ME-syke. Ved undersøkelsene etter pilotperioden hadde gruppen en signifikant bedring på mål for opplevd fysisk og mental utmattelse og livskvalitet (12). Det ville derfor være interessant å se om vi kan få de samme resultatene med en større gruppe samt under mer kontrollerte former.

1.2 Hensikt med studien

Hensikten med denne studien var å undersøke arbeidskapasitet, fatigue (tretthet)¹ og helserelatert livskvalitet hos en gruppe personer diagnostisert med CFS/ME sammenlignet med referanse materiale fra normal populasjonen. I tillegg hadde studien til formål å undersøke om trening med Qigong, en behandlingsform innen tradisjonell Kinesisk medisin (TCM), hadde effekt på de samme parametrene.

1.3 Problemstilling

Hvordan er kondisjon, subjektiv opplevelse av tretthet og helserelatert livskvalitet sammenliknet med friske individer, og har Qigongtrening en innvirkning på disse parametrene hos personer diagnostisert med CFS/ME?

De sentrale forskningsspørsmål innenfor denne problemstillingen er:

1. Hvordan er kondisjon, og subjektiv opplevelse av fatigue og helserelatert livskvalitet hos personer med CFS/ME i forhold til normal populasjonen?
2. Har Qigongtrening 2 timer per uke i 6 mnd effekt på VO_{2max} hos en gruppe personer med CFS/ME?
3. Har Qigongtrening 2 timer per uke i 6 mnd effekt på egen oppfattelse av tretthet målt på FSS skala?
4. Har Qigongtrening 2 timer per uke i 6 mnd effekt på egen oppfattelse av helserelatert livskvalitet målt ved spørreskjemat SF36?

¹ Da jeg ikke fant noe passende norsk ord for fatigue blir fatigue brukt mye i oppgaven. Ordet tretthet og utmattelse blir også brukt og selv om de ikke helt kan oversettes med fatigue, gjenspeiler det det engelske ordet fatigue.

2.0 TEORI

CFS/ME er ingen ny sykdom, men forskning på denne tilstanden kom ikke virkelig i gang før på 1980-tallet (13). Tilstanden er meget omtalt og omdiskutert både i media og medisinske miljøet. Tross dette, vet man fortsatt lite om årsak til tilstanden og effektive behandlingsmetoder. Kunnskapssenterets rapport i 2006 bekrefter at medisinen ikke har noe godt grep om dette problemet, verken teoretisk eller terapeutisk (2). Ved gjennomgang av eksisterende litteratur finnes det få gode metodologiske forsøk og det etterlyses flere randomiserte studier. Felles for eksisterende litteratur er at CFS/ME pasienter blir beskrevet som en gruppe med betydelige funksjonstap (3;14).

Gruppen er heterogen og symptomene er mange og variable hos denne gruppen. Dette vanskeliggjør sammenlikning av funn. Dette kapitlet tar for seg den viktigste foreliggende vitenskapelige dokumentasjon relatert til forskningsspørsmålet. Teori om patologi og mulige årsaker til CFS/ME, vil ikke bli diskutert i denne oppgaven.

2.1 Diagnose kriterier

Det er gjort flere forsøk på å diagnostisere denne sykdommen ut fra kliniske symptomer (1). Den mest aksepterte er Center for Disease Control and Preventions (CDC) kriterier for Chronic Fatigue Syndrome (15). Disse er nyoppstått eller gradvis / trinnvis utvikling av *fatigue* (fysisk og mental utmattelse), med minst 50 % reduksjon i yteevne i minst 6 måneder og sterkt nedsatt toleranse for fysisk og mental aktivitet. Dessuten skal somatiske og psykiatriske tilstander ekskluderes. I tillegg skal man ha minst 4 av 8 tilleggssymptomer som lavgradig feber, sår hals, ømme lymfeknuter, muskelsmerter og generell muskulær tretthet, migrerende leddsmerter, hodepine, konsentrasjons- og hukommelsesproblemer og søvnforstyrrelser (15). Andre diagnose kriterier er Oxford klassifikasjonen (16), en australsk definisjon og en canadisk definisjon (17). Alle disse kriteriene er ganske like, men det er noen viktige forskjeller. Dette gjelder spesielt på ekskludering eller inkludering av mentale eller psykiatriske lidelser, hvorav Oxford kriteriene tillater ”mental fatigue” som kan være et symptom på en psykiatrisk lidelse (1). En CDC diagnose forutsetter at den karakteristiske utmattelsen er tilstede og tilleggssymptomer skal være nyoppståtte (2), mens de canadiske kriteriene ikke krever dette (17). Denne studien inkluderer deltakere diagnostisert etter CDC kriteriene, dette på bakgrunn av at det er de fleste forskere nå benytter internasjonalt (2).

2.2 Historikk/Epidemiologi

Historisk er CFS/ME lignende sykdommer beskrevet i litteratur helt tilbake til 1700 tallet. (18). Sykdommen har også blitt sammenlignet med neurasteni, en tilstand beskrevet i 1869; med et stort spekter av symptomer, bla kronisk tretthet, angst, nummenhet i fingre, svimmelhet (19;20). Tilstanden er også beskrevet som Gulf War Veteran Syndrome, da soldatene som kom hjem fra krigen i den persiske gulf i 1991, hadde uforklarlige symptomer (21). Senere er tilstanden sammenlignet med fibromyalgi, post-polio syndrom (PPS) og multiple sklerose (MS)(22-24). Videre beskriver nyere studier at CFS/ME pasienter kan tilfredsstillende kriteriene for enkelte former for depresjon eller psykiatriske diagnoser (2). Det er høyst usikkert om disse tilstandene er forenlig med dagens definisjon av CFS/ME. Likevel er årsakene til det som i dag defineres som CFS/ME fortsatt uklar (1), og det hersker uenighet i det medisinske miljøet hvordan man stiller diagnosen (25).

Prevalensen varierer fra 0,2 til 0,4 prosent (26;27). Differansen er trolig grunnet uklarheter rundt diagnose begrepet. Det er per i dag ikke studier fra Norge som viser hvor mange personer som har diagnosen. Norges ME forening anslår at det dreier seg om en til to per 1000 innbyggere, noe som skulle tilsi at det finnes mellom 5000 og 10 000 personer i Norge i dag med denne tilstanden.

2.3 Behandlingsmetoder

Det er gjort mange forsøk på å finne mulige behandlings metoder for CFS/ME, men de seneste oversiktsartikler viser at det kun er kognitiv adferdsterapi (CBT) og gradert treningsterapi (GET) som har bevist effekt (2;28;29). På bakgrunn av dette, begrenser denne delen seg til å omhandle disse to formene for behandling. I tillegg inkluderes det teoretiske grunnlaget for Qigong som er intervensjon i denne studien.

2.3.2 Kognitiv adferds terapi

Kognitiv adferds terapi (CBT) er en behandlingsform som er brukt ved mange forskjellige lidelser. Flere studier har undersøkt effekt av CBT på fysisk funksjon og livskvalitet hos pasienter med CFS/ME (3;30;31). Denne behandlingen har til hensikt i å endre adferd gjennom bevisstgjøring av tanker og væremåte. Ofte er behandlingen kombinert med økende aktivitet (30). Det er uenighet i litteraturen om endringen i funksjon hos CFS/ME syke er reell eller om pasientene adapterer og aksepterer lettere symptomene etter behandling av CBT (32). Knoop et al (33) hevder at CBT kan ”kurere” tilstanden da 23 % av subjektene ikke lenger

fylte CDC kriteriene for CFS/ME etter behandling med CBT. Dette er lovende resultater da CFS/ME har til nå hatt meget dårlig prognose (18). Mange har også funnet bedring på livskvalitet (2). O'Dowd et al (34) fant ingen bedring på livskvalitet, men bedring på fatigue og fysisk funksjon ved bruk av CBT. Felles for eksisterende litteratur på CFS/ME og CBT er at CBT synes å gi noe bedre fysisk funksjon, men det er liten effekt på mental helse (35). Knoop et al (36) fant bedring på egenoppfattelse av kognitiv funksjon, men fant ingen bedring på psykologiske tester. Videre har man ikke funnet bedring i depresjon hos CFS/ME pasienter som har fått CBT (37). Dette er ikke så rart da den depresjonen som ofte er et tilleggssymptom hos CFS/ME pasienter, skiller seg fra ordinær klinisk depresjon (38). Prins et al (3) presenterer i sin artikkel en modell for faktorer som spiller inn på hvem som får CFS/ME. Denne modellen beskriver at det er en sammenheng mellom symptomer, oppførsel og kognitiv funksjon og dermed kan denne modellen være et utgangspunkt for behandling med CBT. Mange Randomiserte kontrollerte studier (RCT) har sammenlignet CBT med standard medisinsk behandling, samtale grupper eller avspennings grupper (1;16;39;40) Av litteraturen kommer det frem lovende resultater ved bruk av CBT, og det etterlyses flere studier, da spesielt innenfor CBT og funksjon (33).

2.2.3 Gradert Trenings Terapi

Gradert treningsterapi (GET) er en form for behandling der man legger vekt på en gradvis økning i utholdenhet gjennom veiledning. I litteraturen er GET brukt med store forskjeller på intensitet av treningen (41-43). Noen bruker "pacing" som er tilrettelagt fysisk aktivitet innenfor toleransegrensen (40 % av VO_{2max}) med en kombinasjon og balanse mellom aktivitet og hvile (3). Andre bruker GET som har til hensikt å øke kondisjonen (over 70 % av VO_{2max}). Dette gjør igjen litteraturen lite oversiktlig og vanskelig sammenlignbar. Likevel har flere studier funnet god effekt av GET (9;41;43;44). Fulcher & White (10) beskriver at GET gir en generell bedring av symptomer, samt har god effekt på styrke og livskvalitet. Powel et al (45) beskriver en total bedring og friskmelding av pasienter som har fått GET. Denne bedringen hadde også en langtidseffekt (45).

2.2.4 Medisinsk Qigong

Medisinsk Qigong er en treningsform med lav intensitet og langsomme bevegelser koordinert med pust og med et klart fokus for oppmerksomheten (jfr. meditasjon). Muskulaturen veksler mellom spenning / avspenning, uten bruk av sterk kraft eller brå bevegelser. Qigong er en del av Tradisjonell Kinesisk Medisin (TCM) og betyr energi (*qi*) trening (*gong*). Noen har kalt

øvelsene akupunktur uten nåler, eller meditasjon i bevegelse, noe som antyder en kvalitet som går utover vanlig gymnastikk. Qigong er brukt som kampkunst (taijiquan), for åndelig utvikling og i forebygging og behandling av sykdom. Medisinsk *Qigong* fokuserer først og fremst på den helsemessige siden (46).

Det har vært vanskelig å finne gode forklaringsmodeller innenfor en vestlig, naturvitenskapelig ramme på hvordan Qigong virker. I en kinesisk forklaringsmodell er begrepet energi (*qi*) sentralt. Energien sirkulerer rundt i kroppen i usynlige kanaler (meridianer). Denne frie flyten er nødvendig for at en skal holde seg frisk. Ved sykdom, skader og spenninger blokkeres energiflyten, og ubalanse oppstår. Ved hjelp av *Qigong* - øvelsene åpnes kanalene og energien strømmer til de blokkerte områdene, stimulerer og reparerer disse. Studier viser god effekt av å trene *Qigong*/ taijiquan på balanse og generell mobilitet, i tillegg til bedret ledd-proprioeseptasjon, knestabilitet og fysisk utholdenhet. Det er også undersøkelser som viser en gunstig effekt på immunforsvaret hos personer som trener *Qigong*/taijiquan (46-48).

Noen studier har funnet positive effekter av Qigong på balanse hos eldre mennesker med Osteoporose (49). Andre studier har funnet gode effekter på funksjonell balanse hos eldre mennesker (50). Wenneberg et al (51) beskriver en bedring av helsereelatert livskvalitet hos pasienter med muskel dystrofi ved bruk av Qigongbehandling, men understreker behov for mer forskning omkring dette tema, og konkluderer med at Qigong bør brukes komplementært til annen behandling.

Få studier har undersøkt behandling med Qigong på CFS/ME. En studie har funnet bedring på balanse (46;50). Shin & Lee (46) beskriver en bedring på mental styrke til å overkomme symptomene. Ingen studier har forsket på bruk av Qigong og arbeidskapasitet. Det finnes ingen randomiserte studier på dette emnet. Mye av eksisterende forskning på bruken av Qigong i behandling av CFS/ME er preget av dårlig metodologi, har få subjekter eller manglende kontroll gruppe. Resultatene bør derfor tolkes med forsiktighet.

2.6 CFS/ME på tre nivåer av helse

Denne studien har forsøkt å dele inn hovedproblemene til CFS/ME pasienter i tre kategorier i henhold til WHO's klassifikasjon, International Classification of Functioning, Disability and Health (52). Dette har hjulpet meg med å strukturere forskningsspørsmålet slik at effektmålene måler funksjon både gjennom kroppsfunksjoner og strukturer, på aktivitetsnivå og i sosial sammenheng. Denne delen av teori kapitlet omhandler disse tre kategoriene; arbeidskapasitet, fatigue og helserelatert livskvalitet.

2.6.1 CFS/ME og arbeidskapasitet

Lav fysisk arbeidskapasitet og nedsatt kondisjon kan disponere for subjektive plager og i seg selv bidra til opplevelsen av utmattelse. Det er omdiskutert hvorvidt personer med CFS/ME skal trene og om trening er med på å forverre symptomene. Studier på arbeidskapasitet og CFS/ME viser sprikende resultater, dette trolig grunnet de store individuelle forskjellene. Noen studier beskriver at personer med CFS/ME har betydelig dårligere arbeidskapasitet enn normal befolkningen (14;53-57), mens andre finner ingen forskjell i arbeidskapasitet mellom CFS/ME pasienter og friske (58;59).

DeBecker et al (54) har undersøkt fysisk arbeidskapasitet hos en stor gruppe kvinnelige CFS/ME pasienter, og beskriver at kvinnelige pasienter bare hadde ca. 50 % fysisk arbeidskapasitet, sammenlignet med en gruppe friske, fysisk inaktive kontroller.

Vanness et al (60) konkluderte etter en tilsvarende undersøkelse med at til tross for en felles diagnose, så varierte den funksjonelle kapasitet stort innen gruppen.

DeBecker et al (54) beskriver en høyere hvilepuls hos CFS/ME pasienter. Dette kan bety at hjertets pumpeevne er en av hovedfaktorene assosiert med en lav arbeidskapasitet hos disse pasientene. Det er uenighet i det medisinske miljø om lav arbeidskapasitet hos CFS/ME pasienter er et resultat av inaktivitet eller om det skyldes patologi.

Når det gjelder trening av CFS/ME pasienter har utviklingen generelt gått i retning fra å anbefale intensiv trening til trening med meget lav intensitet, fordi pasienter opplevde en betydelig forverring av symptomer ved intens trening.

Det er godt dokumentert at passivitet over lengre tid kan gi helsemessige plager (61). I motsetning til de fleste studier beskriver Mullis et al (62) beskriver ingen forverring i tilstanden etter maksimal sykkeltest, noe som kan indikere at disse pasientene kan tåle hard

fysisk trening. Et problem ved trening og testing av CFS/ME pasienter er at de ofte ikke når maksimal puls, dette muligens på grunn av frykt for aggravering av symptomer. Igjen vanskeliggjør store individuelle forskjeller sammenligningen av studier og deres resultater. Mer kunnskap trengs for å kunne si noe om hvordan man kan bedre arbeidskapasiteten til disse pasientene. Den kunnskap som foreligger kan tyde på at et individuelt tilpasset treningsopplegg med en kombinasjon av lett fysisk aktivitet og symptom kontrollering; altså en forenklet kombinasjon av CBT og GET som har som prinsipp å øke aktivitet og deltagelse i samfunnet, er den mest gunstigste treningsformen for personer med CFS/ME.

2.6.2 Måling av fatigue

Av navnet ser man at fatigue er et av hovedsymptomene hos personer med CFS/ME (14). Fatigue hos CFS/ME pasienter betegnes ved en total utmattelse både mental og fysisk og skiller seg fra en normal utmattelse etter hardt arbeid eller fysisk aktivitet. I motsetning til en normal utmattelse, går ikke denne vekk ved søvn eller hvile.

Fatigue er et uspesifikt, men fremtredende symptom ved en rekke andre tilstander som kreft, kroniske inflammatoriske tilstander og depresjon (25). Det er også et vanlig symptom hos personer med neurologiske sykdommer som for eksempel multiple sklerose (MS), hjernesker, Polio og Parkinsons sykdom (22;23;63-65). Fatigue har også blitt beskrevet av Nordby et al (66) som et hovedsymptom hos personer med neuromuskulære lidelser, og Giske et al (67) har beskrevet fatigue hos pasienter med Marfans syndrom. Symptomene hos CFS/ME pasienter er ofte sammenlignet med senfølger etter Polio. I en studie av Schanke & Stanghelle (23) beskrives personer med senfølger etter polio med en betydelig høyere forekomst av fysisk og mental fatigue sammenlignet med et normal materiale. Jahnsen et al (65) beskriver fatigue som et uttalt problem som påvirker den fysiske funksjonen samt tilfredshet med livet hos pasienter med cerebral parese (CP).

Den samme subjektive opplevelsen rapporteres altså ved ulike sykdommer. Begrepet er vanskelig både å definere å operasjonalisere, og objektive tester finnes ikke. Dette gjør sammenligning av resultater vanskelig, og det finnes ingen gull standard for hvordan man definerer fatigue. Flere standardiserte subjektive skalaer har blitt utviklet (68;69). Det vil alltid stilles spørsmål om validiteten, både til evalueringsinstrumenter og til forskningen, som baserer seg på disse effektmålene.

2.6.3 Måling av Livskvalitet

Det er vanlig at mennesker selv har ideer om at det å ha god helse, er noe av det viktigste i forhold til å leve et godt liv. Livskvalitet har blitt forsøkt gitt en lang rekke definisjoner og operasjonaliseringer. Livskvalitetsforskning har fått mye kritikk da begrepet blir brukt som en samlebetegnelse på en rekke både fysiske, mentale og sosiale tilstander (6;70). Ettersom ordet «livskvalitet» har blitt tillagt stadig flere betydninger, har forskerne i økende grad forlatt begrepet og prøvd å finne erstatninger. Det mest anvendte har blitt «subjective well-being», Wyller (70) har oversatt til dette til ”subjektivt velvære”.

Andre har beskrevet livskvalitet som fysisk, psykisk og sosial helse (71). Denne definisjonen stemmer overens med Verdens helseorganisasjon (WHO) som definerer livskvalitet som en tilstand av *fysisk, mentalt og sosialt velvære*" (52).

Dowsett et al (72) beskriver CFS/ME pasienter med store tap, inkludert tap av jobb, økonomisk sikkerhet, fremtidsplaner, daglige rutiner, hobbyer, utholdenhet og spontanitet i forhold til andre mennesker. Aktivitetsnivået er her beskrevet som så redusert at det kun dekker grunnleggende behov for å overleve.

Man kan da stille seg spørsmålet om alle disse områdene går under begrepet livskvalitet. Ventegodt et al (73) påpeker viktigheten av å ha definert hva som menes med livskvalitet og at man bør ha et godt fundert teorigrunnlag før man starter forskning på livskvalitet. Har man dette blir det lettere å overføre data til et mer forskningsbasert syn

I denne studien brukes WHO's definisjon av livskvalitet, og ser på helse som et av mange viktige aspekter ved livskvalitetsbegrepet. Livskvalitet begrepet i denne studien omfatter grad av tilfredshet med livet i sin alminnelighet og subjektive vurderinger av egen helse og velferd. Både fysiske, sosiale og psykiske forhold er komponenter i god helse (74). I tråd med annen forskning som bruker samme evalueringsinstrument, kaller vi det helserelatert livskvalitet.

3.0 KOMPLIMENTERENDE METODE

3.1 Design

Formålet i en studie er å komme til valide og repeterbare funn, og dette oppnås gjennom god planlegging (75). Studien som denne masteroppgaven bygger på er en randomisert kontrollert studie. Studien foregikk over 6 måneder (se flyt diagram i artikkel, figur 1). Første registrering var januar 2005 og siste registrering var juni 2005. Det ble viktig at deltagerne både i kontroll gruppen og i treningsgruppen ikke skulle gjøre andre ting utenom det de vanligvis gjorde i intervensjonsperioden. Den store fordelen med kontrollerte kliniske forsøk er at man ved hjelp av randomiseringen og blindingen unngår utenforliggende faktorer som påvirker resultatet og således kan man trekke slutninger om årsak og effekt av intervensjonen (76). Bruk av kontroll gruppe skal kunne ta høyde for mulige error i denne sammenheng. Studien var enkelt blindet og inklusjon og eksklusjonskriterier er beskrevet i artikkelen. For å undersøke hvordan deltakerne reagerte på selve sykkeltesten, ble det gjort en spørreundersøkelse i etterkant av testperioden i Juni 2005. Resultatene fra denne vil ikke bli presentert i detalj i denne oppgaven, men noe av kommentarene fra deltakerne vil bli brakt inn under diskusjonen.

3.2 Intervensjonen Qigong

Qigong utgjør sammen med akupunktur, urtemedisin og tuina-massasje, Tradisjonell kinesisk medisin (TCM). Qigongøvelsene gjøres langsomt og mykt og er en kombinasjon av pust, tanke og bevegelse. Bevegelsene er i henhold til TCM energi givende og er øvelser som styrker muskler og ledd og den jevne flyten av energi til alle organer. Dette forebygger og behandler sykdom. Qigong er ansett å være en eldre kunnskap enn akupunktur og er i dag en veldig stor del av dagliglivet i Kina. Tidlig på morgenen går kineserne ut i parkene og gjør sine Qigong øvelser. Gjennom øvelsene lærer man å ta inn mengder av ren energi til kroppen samtidig som man lærer å slippe spenninger og stress som samler seg.

Konsentrasjonsøvelsene gir i følge den kinesiske medisinen muligheter til å styrke hukommelsen og eliminere stress. Effekten av treningen skal foruten å balansere muskler og indre organer gi deltakerne kontroll over følelser og tanker.

Qigong treningen i denne studien ble utført i egnede lokaliteter i Oslo sentrum. Personen som ledet treningen er spesialist i psykiatrisk/psykosomatisk fysioterapi med utdannelse og 25 års erfaring med Qigong. Deltakerne i treningsgruppen deltok på Qigong treningen hver onsdag i femten uker. Treningen varte 2 timer.

Sesjonen startet med en halv times undervisning med temaer basert på ulike helsemodeller innen vestlig medisin, enkel anatomi og fysiologi og prinsipper innen tradisjonell kinesisk medisin og Qigong. Deretter fulgte en halv times stående Qigong. Etter dette en halv times liggende øvelser, avspenning og meditasjon. Etter treningen ble det servert te og man hadde en halv time til ikke-ledet samtale. Det ble tilstrebet samme struktur på alle trenings sesjonene. Kontroll gruppen fikk tilbud om samme treningsopplegg høsten 2005. De fleste av dem takket ja til dette tilbudet.

3.3.Primære Effektmål

Alle effektmål er inkludert i appendiks.

3.3.1 Måling av Arbeidskapasitet

Testing av maksimalt oksygenopptak (VO_{2max}) regnes som ”gullstandarden” for måling av kondisjon/arbeidskapasitet. Oksygenopptaket måles i l/min eller normaliseres i forhold til personens kroppsvekt (ml/kg/min). Det maksimale oksygenopptaket er et uttrykk for kroppens evne til å ta opp og transportere oksygen til de arbeidende muskler, og en høyere verdi gjenspeiler en større arbeidskapasitet. Verdien som oppnås kan sammenlignes med normalverdier for den generelle befolkningen eller gjennomsnittet for ulike aldersgrupper. Ved re-testing kan eventuelle endringer i testpersonens arbeidskapasitet påvises. Testing av arbeidskapasitet foregår som oftest på tredemølle eller ergometersykkel, der man sykler eller går/løper på gradvis økende belastning inntil utmattelse. Testingen gjør det mulig å studere hjerte- og respirasjonssystemene respons på økende belastning. Dette gjøres ved måling av hjertefrekvens med et elektrokardiogram (EKG) og blodtrykk, samt respirasjonsgassene i ekspirasjonsfasen. Ut fra disse målingene kan man beregne energiforbruk og hjertets pumpeevne på en definert belastning. En slik test kan skille mellom en normal respons og mulig patologi, for eksempel gjennom å skille mellom en respiratorisk begrensning eller en sentral begrensning for arbeidskapasiteten.

En normal respons innebærer økning av hjertefrekvens, slagvolum og systolisk blodtrykk. De viktigste respiratoriske responsene er økning av pustefrekvens, tidevolum og total ventilasjon. Protokollen til denne studien er nøye beskrevet i artikkelen.

3.3.2 Fatigue Severity Scale (FSS)

Fatigue Severity Scale (FSS) ble utviklet for å registrere fatigue hos pasienter med Multiple sclerose (MS) og Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) (68). Skjemaet har ni utsagn som er gradert fra 1 (sterk uenighet) til 7 (sterk enighet). Man skårer gjennomsnitt av de ni utsagnene og høyt tall, indikerer høy grad av selvopplevd tretthet. FSS har blitt beskrevet som et godt reliabelt og valid instrument som klarer å skille de som faktisk har klinisk fatigue fra kontroller uten dette symptomet. Flere studier støtter dette (77;78). Normalverdier for friske personer er beskrevet av Krupp et al til å være $2.3 \pm 0,7$ (68). En nyere studie viser i midlertidig normalverdier på 4 ± 1.31 i den norske befolkningen. På bakgrunn av dette foreslår Lerdal et al (77) en "cut off" på 5 der gjennomsnittsverdier over 5 indikerer klinisk og alvorlig fatigue (77). FSS er beskrevet som et godt instrument å bruke på CFS/ME pasienter (79). Det beskrives en høyre forekomst av fatigue hos kvinner enn menn, men det er usikkert om dette er grunnet høyere grad av rapportering hos kvinner (80).

3.3.3 Short form 36 (SF36)

Spørreskjemaet Shortform 36 ble utarbeidet Ware et al (81) og oversatt til Norsk av Loge og Kaasa i 1998 (82). Spørreskjemaet er generisk, det vil si diagnoseuavhengig og kan også brukes ved friske populasjoner. Testen bør brukes på personer over 14 år. Den måler helse relatert livskvalitet på kroppsnivå, aktivitet og deltakelse i henhold til WHO's definisjon (52). SF-36 inneholder 36 spørsmål og er inndelt etter 8 dimensjoner: Fysisk funksjon, Rollebegrensning – fysisk, Smerte, Generell sykdomsopplevelse, Energi og tretthet (vitalitet), Sosial funksjon, Rollebegrensning – emosjonell og Mental helse. Resultatene omkodes slik at sluttscoren for hvert domene er fra 0 til 100. (100 = best mulig helse, 0 = dårligst mulig helse). SF-36 kan benyttes til å sammenligne pasientgrupper mot hverandre og mot friske populasjoner.

Spørreskjemaet er beskrevet med god reliabilitet og validitet hvor de fysiske og mentale dimensjonene (fysisk funksjon, smerte og generell sykdomsopplevelse) har best validitet, mens sosial funksjon, rollebegrensning (fysisk og psykisk) og vitalitet har den svakeste validiteten (83).

Loge et al (84) har utviklet normalmateriale for den norske populasjonen. Det er rapportert lavere helserelatert livskvalitet hos kvinner enn hos menn (1,1-6,3) og de over 70 år skårer generelt lavere enn de yngre på fysiske dimensjonene. Psykiske rollefunksjon har høyest skår hos aldersgruppen 40-49 år. Personer med lav utdanning skårer også lavere på helserelatert livskvalitet enn de med høyskole/universitetsutdanning (85).

Personer med CFS/ME har blitt beskrevet med signifikant dårligere helserelatert livskvalitet sammenliknet med en normal populasjon (6).

3.4 Sekundære Effektmål

De sekundære effektmålene ble brukt ved baseline måling i januar 2005.

Da det er rapportert forekomster av smerte og at smerte begrenser prestasjonsevnen hos personer med CFS/ME, ble Visual analoge scale (VAS) for smerte valgt for å undersøke deltakernes nivå av smerte ved studiens oppstart. VAS er et subjektivt måleinstrument for symptomer som brukes i mange forskjellige kliniske og eksperimentelle settinger. VAS-skalaer brukes til å måle svært mange ulike fenomen, som for eksempel smerte, tretthet, stivhet, sykdomsaktivitet, utførelse av ulike aktiviteter, tilfredshet med ulike fenomen osv.

Det er en vanlig måte å registrere smerte på og har god validitet (86). En utfordring med denne skalaen er at den gir lite informasjon om smerten som rapporteres og det kan derfor være vanskelig å tolke resultatene med henhold til hva som er klinisk interessant kontra statistisk signifikant (87). VAS i denne studien består av en vannrett linje på 10 cm (100 mm). Deltagerne ble bedt om å sette et kryss på linjen der de opplever at de befinner seg. Linjens ytterpunkter markerer ekstremverdiene; ingen smerte og uutholdelig smerte. Jo høyere skår i millimeter jo høyere beskrives smerten.

Smerte er kompleks og i og med at VAS er endimensjonalt, er det ikke sikkert at den gir et fullverdig bilde av smerten. Likevel, blir skalaen brukt mye i kliniske forskning, både hos kronikere og akutte skader (86;88).

Da forekomst av angst og depresjon ofte er forbundet med CFS/ME og graden av psykisk årsak til sykdommen er omdiskutert, har denne studien inkludert spørreskjemaet Hospital Anxiety and Depression scale (HAD). HAD er en 14 punkters skala som opprinnelig var utviklet for å undersøke angst og depresjon hos kirurgiske pasienter (89). En høyere skår indikerer høyere nivå av angst og depresjon og psykiatrisk lidelse (90). HAD er en

egenrapporteringskjema som har god reliabilitet og validitet og det er beskrevet en ”cut-off” på 8 både for angst og depresjon (89). Likevel når skalaen skal brukes på CFS/ME populasjonen er en ”cut-off” på 9-10 beskrevet som mer klinisk relevant (90).

Da lungefunksjon henger nøye sammen med arbeidskapasitet, ble deltakernes lungefunksjon i denne studien undersøkt ved studiestart for å se utelukke patologi eller andre faktorer som kunne påvirke arbeidskapasiteten enn selve intervensjonen. Lungefunksjonen blir målt ved spirometri. Spirometri er en metode for å få en objektiv vurdering av en persons lungefunksjon. Verdiene vurderes i forhold til hva som er forventet av personer med samme alder, kroppshøyde og kjønn. Spirometri kan avgjøre om nedsettelse av lungefunksjon er av obstruktiv eller restriktiv (el. kombinert) type. Sammen med sykehistorie og kliniske undersøkelser kan spirometri gi korrekt diagnose av lungesykdom. Spirometri kan også anvendes for å vurdere forandring i lungefunksjon etter anstrengelse (f.eks. anstrengelsesutløst astma), samt måle effekt av inhalasjonspreparater for bl.a. å påvise astma bronkiale (reversibilitetstest). Testen måler vitalkapasitet (VC), forsert ekspiratorisk volum i ett sekund (FEV1) og maksimal voluntær ventilasjon (MVV).

3.5 Testpersoner

To fysioterapeuter ansatt ved kliniske fysiologisk laboratorium ved Sunnaas sykehus HF gjennomførte testingen av arbeidskapasitet. Disse to hadde lang erfaring med testing og analysering av data på både inneliggende og polikliniske pasienter ved sykehuset. Resultatene fra begge tester ble lagt inn i sykehusets database og analysert på samme vis som alle andre arbeidsfysiologiske tester som utføres. Testerne var ikke informert i detalj om intervensjonen annet enn om mulige bivirkninger ved en maksimal test. De utførte samme instruksjoner og protokoll som hos andre pasienter de testet daglig. Før sykkeltest, ble fikk deltakerne utdelt spørreskjemaene til utfylling. De satt da på et eget stille rom. En person var i midlertidig tilgjengelig eventuelle oppklaringer og spørsmål deltakerne måtte ha i forbindelse med utfylling av spørreskjemaene.

3.6 Analyse

Datamaterialet ble lagt inn og analysert på PC i statistikkprogrammet SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versjon 14.0, juni 2005. To prosjektmedarbeidere foretok innleggingen av samtlige data.

Alle data ble utforsket med histogrammer og boksploot hensyn til individuelle skåringer, normalfordelinger og outliere.

Avhengig av hvilken fordeling dataene hadde, ble henholdsvis parede t-tester og Wilcoxons signed rank-test valgt for å teste endringer innen gruppene. Videre ble to-utvalgs t-tester eller Mann-Whitney- test brukt for å sammenligne forskjellene mellom gruppene.

I tråd med anbefalinger angitt (91), ble det i tillegg gjort ANCOVA-analyser for hver enkelt outcome-variabel. Dette tilsvarer regresjonsanalyse med verdien ved re-test som responsvariabel (for eksempel VO_2 ml/kg/min i ml ved tidspunkt 2) og gruppe som forklaringsvariabel, korrigert for baseline-verdi (VO_2 i ml/kg/min ved baseline). En utvidet regresjonsanalyse av VO_2 (ml/kg/min) ble også gjort, for å undersøke om utførelsen av testen, uttrykt ved Maksimal Wattbelastning, Maksimal Puls (HRmax) og Borg, samt kjønn og alder, kunne bidra til å forklare VO_2 -nivået. Alle regresjonsanalyser ble gjort etter anbefaling fra og i samråd med statistiker.

DEL II

4.0 ARTIKKEL

Title: Work capacity, fatigue and health related quality of life in patients with Myalgic Encephalopathy or Chronic Fatigue Syndrome, before and after Qigong therapy, a randomized controlled study.

Authors:

Marianne H. Dybwad, PT, Sunnaas Rehabilitation Hospital, 1450
Nesoddtangen, Norway

Kathrine Frey Frøslie, MSc

Biostatistics group, Research services department, Rikshospitalet, 0027 Oslo,
Norway

Johan K Stanghelle, MDPHD, Sunnaas Rehabilitation Hospital and Faculty of
Medicine University of Oslo, Norway

Corresponding author

Marianne H Dybwad

Lysaker Brygge 4

1366 Lysaker, Norway

Mail: marianne.holth@sunnaas.no; dybwad@privat.dk

Phone: +47 66 96 90 37 Telefax: +47 66 96 92 40

Abstract

Objective

The purpose of the study was to investigate working capacity, fatigue and health related quality of life of a CFS/ME population compared to reference numbers from the general population. In addition the study aimed to investigate if regular exercise with Qigong, which is used as a treatment in traditional Chinese medicine, could have an effect on the same parameters.

Design/Methods:

The design was a randomized, single blinded clinically controlled trial, with inclusion of 31 persons diagnosed with CFS/ME according to the centre of disease control criteria. Exercise capacity (VO_{2max}), Fatigue Severity Scale (FSS) and Short Form 36 (SF 36) were used as the main outcome measures. Effects were defined as changes in physical and psychological functions persisting after the intervention period of six months

Results

In all outcome measures, the CFS/ME group showed highly significant differences from reference values in a general population. VO_{2max} was in average 50 % of predicted values, FSS was very high (median 6, 7) and SF 36 showed lower levels on all subscales than the general population.

Significant improvement in VO_{2max} and decrease in FSS were found in the intervention group.

No significant changes were found for any of the SF36 subscales

Conclusion

The working capacity, fatigue and health quality of life in the present CFS/ME population differ significantly from those in a general population. This study also show that a six month training program with Qigong gave significant improvements in working capacity and fatigue. Hence, Qigong may be an interesting supplementary treatment for this condition, and could be a supplement to other treatments that aim to improve symptoms in CFS/ME patients.

Key-words: Chronic fatigue syndrome, Qigong ; Rehabilitation; Comparative Study

Treatment Outcome

Journal of Rehabilitation Medicine

Marianne H Dybwad

Sunnaas Rehabilitation Hospital

1450 Nesoddtangen, Norway

e-mail: marianne.holth@sunnaas.no

Tel: +47 66969037

Telefax: +47 66 96 92 40

INTRODUCTION

Chronic Fatigue Syndrome (CFS) or Myalgic Encephalopathy (ME) is a disabling condition characterized by fatigue on minimal exertion, accompanied by a range of other symptoms such as headaches, sleep disturbances, cognitive difficulties and muscle pain (1;2) There is a consensus among health care professionals that the clinical picture of CFS/ME is complex and multifactorial (3). The diagnosis is clinical and despite considerable research there are no diagnostic tests available at present (4). There are no studies clearly explaining the underlying cause of this condition, nor have studies found any positive effect of specific treatments for the condition (5). Several definitions of this condition are available, although no single definition is universally accepted. Two frequently used definitions are the UK (Oxford) criteria (1) and the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria (2). Both sets of criteria require that disabling fatigue must be present for at least six months, and this fatigue and the accompanying impairments shall not have been caused by any other identifiable clinical condition.

There is a debate among health care professionals and patients about appropriate strategies for possible treatments. A variety of interventions has been suggested to be beneficial in the management of CFS/ME (5), but only Cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) have been proven beneficial. Very few studies have been done on complimentary medicine and CFS/ME (6).

Persons suffering from CFS/ME have significant lower quality of life than the normal population (7). Social parameters such as the ability to work and take part in leisure activities, show the largest deviations from the healthy population (6;8;9). One of the major symptoms of CFS/ME is reduced work capacity and increased fatigue symptoms following physical effort. Lack of physical activity decreases fitness and might cause fatigue (10). The physiological effects of exercise has been studied in patients with cardiovascular, pulmonary,

endocrine and neuromuscular diseases, but little information exists on physical exercise parameters in CFS/ME (11). In addition, persons with CFS/ME usually respond negatively to physical exercise, and mild physical exertion can increase their symptoms (12). It is not clear to which extent these symptoms are due to the condition itself, or due to long term inactivity. Since a majority of the persons with CFS/ME associate exercise in with aggravation of symptoms, it was interesting to study the effects of a less intensive exercise regime in these patients.

A large proportion of patients with chronic disease are users of complimentary treatments. It is important to evaluate such treatments. The use of Qigong has not been investigated in the CFS/ME population. Qigong is rooted in ancient Chinese health practices and is a part of Traditional Chinese Medicine (TCM). Qigong means energy (qi) training (gong). Qigong is slow execution of movements, coordinated with natural breathing and a clear focus on awareness (cf. meditation). According to TCM, Qigong can have an effect on the skeletal/muscular system, the inner organs, emotional balance and cognitive functions. Qigong is in China used in the prevention and treatment of illness (medical Qigong), as martial art (taijiquan) and as a means for spiritual growth.

Few studies have included Qigong as an intervention. Hence, Qigong has been shown to be beneficial on quality of life as well as effective on balance and symptom management in patients with muscular dystrophy (13). One pilot study has been performed and published on the effect on Qigong and health in CFS/ME patients (14). The results from this study are inconclusive, but indicate some positive effects on fatigue and health related quality of life in persons suffering from CFS/ME.

This group of patients has very limited treatment options and follow up in the Norwegian health care system. This study may contribute to the knowledge about this patient group in general, as well as to give more information about the responses to Qigong training in persons

diagnosed with CFS/ME. The aim of the study was to investigate if Qigong training 2 hours per week in six months could have an effect on cardiovascular function (VO_{2max}), fatigue (FSS) and health related quality of life (SF-36).

MATERIAL AND METHODS

Participants were recruited through advertisements in two of the largest newspapers in Norway. A total of 40 persons were willing to participate. Inclusion criteria were persons diagnosed with CFS/ME according to the CDC criteria (2) by a medical doctor especially experienced with the condition. The duration of the condition had to be minimum two years. Exclusion criteria were use of antidepressive drugs, and other conditions that could give fatigue.

A total of 31 persons filled the inclusion criteria, four males and twenty seven females, with an average age of 36 years (range 17-62).

Eligible patients were randomized into two groups by means of a sequence of computer generated random numbers in sealed numbered envelopes. The Questionnaires were completed by subjects before the physiological assessments. The testing of work capacity was performed in all participants before and after the intervention period (fig 1).

The data collection took place at Sunnaas Rehabilitation Hospital, and all tests were performed by qualified personnel who were blinded to which group the person belonged.

After the baseline test, the intervention group (Group A) did Qigong exercises once a week with a certified instructor during the 6 months intervention period. The control group (Group B) did not do any Qigong training. Both groups were encouraged not to start with any new treatments in the intervention period. The intervention period was from January to June 2005.

The participants performed Qigong exercises for two hours a week in a total of 15 weeks. Each session started with a 30 min group session on simple principles of anatomy and

physiology followed by 1 hour of Qigong. The Qigong training consisted of simple exercises containing stretches, rotations and diagonal movements. The exercise was gradually progressed to more complex movements. The last 30 minutes were left to breathing exercises, relaxation and meditation as well as non structured conversation between the participants.

The study intended to use measurements that reflected the different levels according to the WHO model for functioning disability and health (ICF); body functions and structures, activities and participation (15). Primary outcome measures were: Work capacity (VO_{2max}) (16), Fatigue Severity Scale (FSS) (17) and Short Form 36 (SF36) (18). The measurements were chosen to reflect the subject's main problems, and the intervention aimed at having an effect on these symptoms. All measurements have been shown to have good reliability and validity.

The participants filled in the questionnaires and were examined for work capacity at the Laboratory of Clinical Physiology, immediately before, and after the six month period of Qigong training. It was not possible for the participants to be blinded to which group they were in. However, the testing person was blinded to the group allocation of the subjects. Care was taken to ensure that the same explanation and encouragement were given to all subjects.

Evaluation of work capacity (Body Function)

The subjects performed an incremental bicycle ergometer (Ergometer ER 800, Erich Jaeger, Germany) test with intensity increasing 25 or 50 W every three min until exhaustion. The patients were first asked to sit on the bike, and it was adjusted to the correct height. After five minutes warm up, including an explanation of the procedure, the test started. The subjects were instructed to maintain a pedaling frequency of 60 rpm. They were verbally encouraged to continue pedaling as for as long as possible. The test was designed so that patients perceived total exhaustion within 8 to 12 minutes.

Heart rate was measured continuously by the electrocardiogram, and Maximal oxygen uptake (VO_{2max}), in ml/kg/min and l/min, was measured by a computerized standard open-circuit technique breath-by-breath (VMax (19)). VO_{2max} (ml/kg/min) was used as the main indicator determining a change in working capacity. The test equipment has an accuracy of $\pm 3\%$. The flowmeter and gas analysis equipment were calibrated between each test.

Air temperature and humidity were the same in the laboratory during both tests.

Lactate threshold (LAT) were determined from a capillary blood sample taken three minutes after the test ended. LAT was measured on YSI 1500 sport lactatanalyzer (20) and has a accuracy of $\pm 5\%$ (20). Subjective rating of perceived exertion (RPE) was registered at the end of each stage using the Borg scale (21). The maximal resistance on the bicycle ergometer that the subject was able to manage, was registered (MaxWatt).

Maximum effort was determined based on at least two of the following criteria:

1. Respiratory exchange ratio (RQ) ≥ 1.15
2. Lactate levels in the blood above 4.2 mmol/l
3. Attainment of 85% of age-predicted maximum heart rate (HRmax), using the formula: $(220 - \text{age})$
4. Plateau or decline of VO_2 despite increasing workload

Visual Analogue Scale (VAS) for pain (22) and respiratory measures during exercise:

ventilation (VE), tidal volume (Vt) and static pulmonary measures: vital capacity VC, forced expiratory volume in 1 second (FEV1, and maximal voluntary ventilation (MVV) was also measured (16).

Fatigue Severity Scale (Activities)

Physical and mental fatigue was examined with Fatigue Severity Scale (FSS). This scale was originally developed to measure fatigue in patients with Multiple Sclerosis (23), and was

translated into Norwegian by Lerdal et al in 2005 (24). FSS consists of answering a short questionnaire that requires the subjects to rate his or her own level of fatigue on a scale from 1-7, a higher score indicates more fatigue. An average score is calculated. The FSS is designed to differentiate fatigue from clinical depression, since both share some of the same symptoms. Normal values in the general population are found to be $4 \pm 1,31$ and an average score above 5 is considered clinical fatigue (24).

Health Related Quality of Life (Participation)

The effect of Qigong on Health related quality of life was measured by a Norwegian version of the SF-36-item Short Form Health Survey (SF-36) (18). SF-36 is a self-assessment instrument organized into eight health dimensions measured on a 0-100 scale. A higher score indicates a higher degree of health related quality of life. The eight dimensions in this scale are physical functioning, role limitation due to physical functioning, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitation due to emotional problems and mental health. Missing data on the different items was replaced by the mean score of the person on the same item. Results were compared with normative data from the Norwegian population. Secondary outcome measure was Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) (25).

Statistical Analysis

The results are presented by mean and standard deviation (SD) for continuous outcome measures with a normal distribution (median and quartiles (Q1-Q3) for skewed distributions). Changes in outcome measures within the intervention and control group were analysed by paired t-test or non-parametric Wilcoxon signed rank test for paired data. A normality check for the distribution of the changes was done prior to analyses.

Independent samples t-tests were used to analyze differences between the intervention group and the control group. Mann-Whitney test was used if the distribution of the changes in the groups were skewed.

As recommended in recent statistical literature (26;27), regression analysis was used to assess the effect of intervention on the different outcome measures. In this analysis, each outcome measure value at re-test was sequentially used as the response variable. Intervention (yes/no) was entered as possible predictor in all analyses, and an adjustment for the baseline value of each outcome measure was done.

In addition, regression analysis of VO_{2max} at re-test was done with extended adjustment. The covariates explored were intervention (yes/no), VO_{2max} at baseline, gender and age, and MaxWatt, HRmax, Lactate and RQ at re-test. Regression analysis was done on the total group, with different subsets of predictor variables due to the limited number of observations. The analyses were repeated on the females and on a selected group excluding the most pronounced outlier. Data was analyzed in statistical program SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 13. Significance level was set to 0.05.

Ethics

The study was approved by the Regional Ethics Committee in Health Region East and informed consent was received from all participants. Subjects were informed that they could withdraw from the study at any time without giving any explanation and gave written consent prior to study start.

RESULTS

The study design, number of participants and drop-outs are shown in figure 1. Demographic factors are summarized in table I. More women than men (26 versus 5) participated in the

study. This is according to the CFS/ME population where there is reported a ratio on 1:3 between male and female (28) There were no significant differences in demographic characteristics between the groups after randomization. Baseline values for work capacity measures, FSS and SF36 are shown in tables 3 and 4. No statistically significant differences between the intervention group and control group were found in any of the outcome variables. Three of 31 persons dropped out after, or during the intervention period and did not participate in the second test. Two of the three persons who dropped out were in the control group. One of the participants had a fractured leg, and the other person had a bad experience from the baseline testing because of aggravation of symptoms. The one who dropped out in the intervention group became ill early in the intervention period and withdrew before the training period started. All persons in the Qigong training group carried out all sessions in the six month period.

Figure 1. Study design.

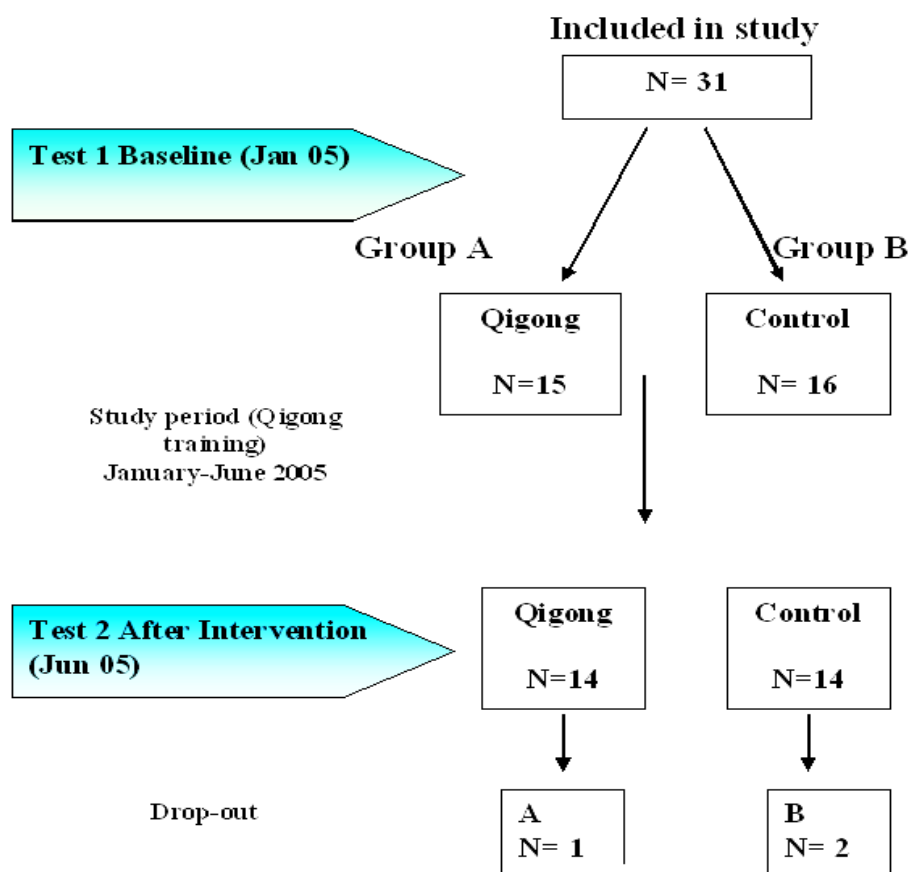


Table 1: Demographics of participants

	Intervention (n=15)	Control (n=16)	Total (n=31)
Gender (F/M) (N)	12/3	14/2	26/5
Age (years)	43,2 (12,4)	45,4 (13,2)	44,3 (12,8)
Type illness debute, n (%)			
Acute	8 (53 %)	11 (69%)	19 (59%)
Gradual	6 (40%)	5 (31%)	11(35%)
Work /Welfare, n (%)			
Working	1 (6 %)	1 (6%)	2 (6%)
Full Disability Pension	2 (13%)	8 (50%)	10 (65%)
Partial Disability Pension	10 (65%)	1 (6%)	11 (3%)
Rehabilitation	2 (13%)	6 (38%)	8 (50%)
Highest Education, n (%)			
Primary/secondary school/High school (<12years)	0	4 (25%)	4 (13%)
University/college	15 (100%)	13 (81%)	27 (97%)
Civil Status, n (%)			
Single	7 (40%)	6 (33.%)	13 (42%)
Married	8 (53%)	10 (63%)	18 (58%)
Earlier Treatment, n (%)			
Yes	14 (93%)	15 (94%)	29 (94%)
No	1 (7%)	1 (6%)	2 (6%)
Years since symptom start (SD)	6.5 (3,9)	9.7 (10.7)	8.1 (7.3)

Exercise capacity measures

All participants completed the bicycle test on baseline. A mean VO_{2max} at 1,3 (0,3) l/min was noted for the women (n= 26) and 2.77 (0,3) l/min for the men (n=5), compared to reference values of approximately 2,05 l/min and 2,80 l/min in healthy moderately trained women and men of the same age (16). Work capacity expressed in ml/kg/min, which is the common way to measure working capacity, showed that the subjects in this study had a 50% reduction in exercise capacity compared to a normal population (29). The mean maximal heart rate was approximately 90% of predicted maximal heart rate for both sexes. All participants attained the RQ threshold of 1.15, with a mean RQ-value of 1.2. The median reported perceived exertion at maximal intensity was 18 (17-19). The systolic blood pressure rose significantly ($p<0.01$) from rest to maximal exertion, without significant changes in the diastolic pressure. This is similar to response found in the normal population (16). The mean VE_{max}/MVV was 65% which was within the normal range of 60-70% (30). The average lactate threshold in the group was 4,5 mM.

The results of the changes in work capacity are shown in table 2. With the exception of a significant increase ($p=0.03$) in maximal workload in the intervention group, there were no with-in-group significant differences from baseline to test 2 (p values not shown). The intervention group experienced a statistically significant increase ($p=0.01$) in VO_{2max} , compared to the control group. A slight, but non-significant increase was found in both groups with respect to maximal workload. A decrease in maximal heart rate was seen in the intervention, whereas the control group experienced a slight increase in maximal heart rate. None of these changes were statistically significant. Additional regression analysis was done on VO_{2max} to explore the relations between these variables. In all regression analyses, intervention came out as a significant predictor of VO_{2max} , also after mutual adjustment. No medical complications were found under testing of maximal capacity.

Table 2: Work capacity measures before and after a 6 months Qigong training programme in a group of CFS/ME patients.

	Descriptive statistics			Indepen dent samples t-test	Regression analysis		
	Study populatio n baseline (n=31) Mean (SD)	Changes from baseline to re-test Control group (n=16)	Changes from baseline to re-test Interventi on group (n=15)	P value for changes between groups	P value for effect of inter - vention, adjusted baseline value	Effect size of inter - vention, adjusted baseline value	95% CI
VO₂max ml/kg/min	21 (7)	-1.3 (5.6)	2.9 (6.2)	0.07	0.01	3.8	(0.9-6.6)
VO₂max l/Min	1.6 (0.6)	-0.1 (0.5)	0.2(0.4)	0.11	0.08	0.24	(0.03- 0.52)
Max work- load(Watt)	117 (36)	7.3 (25)	10 (15)	0.71	0.65	3.6	(-12-19)
HRmax (bpm)	163 (26)	4.6 (21)	-6.9 (26)	0.20	0.21	-10.6	(-27.6-6.4)
Lactate (mmol/l)	4.5 (1.6)	0.3 (1.5)	0.2 (1.7)	0.84	0.47	-0.4	(-1.4-0.7)
RQ	1.2 (0.1)	0.0 (0.1)	0.0 (0.2)	0.51	0.54	0.03	(-0.08- 0.14)
RPE, mean (SD)	18 (2) 19 (17-19)	0.1 (2)	-2 (6)	0.26	0.12	-2.7	(-6.2-0.8)

Fatigue

All participants reported high levels of fatigue on baseline, with a median FSS score of 6.7.

The change in FSS score after the training period was significant in the intervention group (p=0.02), but not in the control group (Table 3). Although a statistically significant

difference between the groups was found, all participants still had very high FSS scores, and none reported an FSS score below 5. This indicates that all participants are still experiencing being clinically fatigue.

Table 3: Fatigue Severity scale scores before and after a 6 months Qigong training programme in a group of CFS/ME patients.

	Descriptive statistics			Independent samples t-test	Regression analysis		
	Study population baseline (n=31)	Control group (n=16) Changes from baseline to re-test	Intervention group (n=15) Changes from baseline to re-test	p value for between groups changes	P value for effect of intervention, adjusted for baseline value.	Effect size of intervention, adjusted for baseline value	95% CI
FSS Median (Q1-Q3)	6.5 (0.5) 6.7 (6.2-6.9)	0.0 (0.6)	-0.44 (0.6)	0.04	0.04	-0.5	(-0.9- - 0.02)

Health-related quality of life variables:

Compared to the reference values of the Norwegian population (18), the study group scored significantly lower on all subscales on baseline testing. With exception of the subscales “Mental health” and “Role emotional”, all mean scores differed extremely from those of the general population. The subscale “Role physical”, were most pronounced in this respect, as the study population had a median and Q1 score of 0, and a mean of 5, and the normative values are 75 (38).

No statistically significant changes from baseline to re-test in either group (data not shown).

No differences in changes in SF-36 subscales were found between the groups. However, a mean improvement of 13 units, was seen in the intervention group for the subscale “bodily pain” (Table 4).

Table 4: Health related quality of life, SF-36 before and after a 6 months Qigong training programme in a group of CFS/ME patients.

	Descriptive statistics						Regression analysis
	Study population (SP) baseline (n=31), mean (SD)	General population (GP), all ages, females only, mean (SD)	p-value, comparison of SP and GP	Changes from baseline to re-test Control group (n=16)	Changes from baseline to re-test Intervention group (n=15)	P value for between groups changes	P value for effect of intervention on SF36 measures at re-test. Adjusted for baseline value.
Mental health	70 (17)	78 (17)	0.01	-5.0 (18)	7.2 (17)	0.07	0.26
Vitality	20 (14)	57 (21)	< 0.001	6.6 (17)	4.7 (17)	0.76	0.62
Bodily pain	53 (25)	73 (27)	< 0.001	0.4 (18)	13.3 (25)	0.12	0.15
General health	32 (17)	76 (23)	< 0.001	4.5 (14)	-2.5 (21)	0.30	0.28
Social functioning	35 (25)	84 (23)	< 0.001	5.5 (25)	5 (33)	0.97	0.78
Physical functioning	48 (20)	85 (21)	< 0.001	4.7 (13)	1.3 (16)	0.53	0.34
Role physical Median (Q1-Q3)	5 (14) 0 (0-0)	75 (38)	< 0.001	1.6 (21)	3.3 (30)	0.85	0.96
Role emotional	61 (48)	79 (35)	0.05	-4.2 (58)	11.1 (47)	0.43	0.81

Other measurements

Respiratory measurements

Subjects demonstrated a lung function that was within the normal range with a vital capacity of mean values of 3,8 l which is 93% of age and sex predicted values. MVV was 87% of normal expected values and showed no signs of obstructive disease.

Hospital Anxiety and depression Scale (HAD)

Mean scores for anxiety was 5,7 and 4,9 for depression on baseline for all subjects. This means that the subject did not have clinical signs of anxiety and depression. 4 subjects scored above the level set for clinical anxiety. Five subjects scored above this level on clinical depression. No significant change was observed after intervention between groups or within group.

Pain visual analog scale (VAS)

Pain scores as reported on the VAS scale showed big differences between the participants. The mean score was 3.0 (SD 2.3) cm, with a range in values from 0 to 10. In the control group, the reported pain level was similar at baseline and re-test. In the intervention group, in contrast, there was a reduction in pain level of 1.4 cm, and a comparison of the groups showed that this difference was borderline significant ($p=0.05$).

DISCUSSION

The main findings of this study indicate some positive effects of Qigong training on work capacity and fatigue. Statistical significant differences were found between the two groups on VO_{2max} and on the Fatigue Severity Scale. We found almost significant improvements on the SF-36 subscales of bodily pain and mental health. This study showed that the investigated CFS/ME population had poor exercise capacity, severe fatigue and low health related quality of life compared to healthy individuals. Several causes for the reduction in work capacity has been suggested, among them deconditioning, fear of movement and physiological responses (31;32). Whether these findings are clinically important is questionable and since the literature on CFS/ME and graded exercise testing of this patient group is very limited, conclusions and discussion of the data is based on findings in other diagnosis and clinical experience.

An increase of 14.3 % in VO_{2max} in the intervention group is clinically significant, and is an interesting finding as one would not expect that training with Qigong increases the work capacity. This is due to the notion that the intervention had too low intensity to fit within physiological principles for increasing VO_{2max} . However, the Qigong training has resulted in a significant increased work capacity for the training group. This might be explained by a positive reinforcement from managing the maximal test on the bicycle and the social aspect of meeting other in the same situation, together with the Qigong training that may have increased their activity level in general and thereby increased their working capacity. The changes in the control group might be due to the Hawthorne effect (33) where participation in a control group seem to have an effect on the activity level. Another possible explanation for the increase in VO_{2max} is a lower work capacity at baseline. A VO_{2max} at 1,5 l/min is consistent with moderate intensity activities like fast walking (34). This activity level is more likely to bring on an increase in work capacity in sedentary subjects than in active and fit subjects. Satin et al (35) found that physical training produced an increase in maximal oxygen uptake from 2,52 to 3,41 litres/min (+ 33 percent) in previously sedentary subjects, and from 4.48 to 4.65 liters/min in the previously active subjects. Åstrand et al (30) stated that no more than 30% of a maximal oxygen uptake can be used to do work for more than 8 hours which is equivalent to a working day. Assuming this is true for the study group it means that the persons only can be able to perform easy activities such as sitting or resting and a small increase in activity level can therefore result in an increased oxygen uptake.

Subjects in the intervention group were able to work with a greater workload and experienced this as less exhausting in test 2 compared to test 1. This was not seen in the control group, thus the intervention group tolerated the bicycle test better on test 2 than the control group. One can question the validity of the work capacity testing of these persons because it is difficult to exercise the participants to maximal effort. The criteria for confirmation that

maximal effort was reached has been questioned (36). There have been reported large individual differences in RQ levels and age-predicted maximal heart rate which shows great variability between subjects. We can therefore only use this as an indicator that maximal effort has been achieved. Nevertheless, most studies done on exercise and CFS/ME have used these criteria. None of the subjects reached a plateau level by the leveling out of VO_2 criterion (16). Several studies have shown that this criterion is difficult to reach in normal healthy subjects (37). All subjects in this study reported a subjective maximal effort; they reach the level of lactate production, worked at 90% of predicted HRmax and had a RQ above 1.15, thus reaching 3 of 4 criteria for maximal test. Normal cardiovascular responses during exercise were found. No previous studies have shown an effect on exercise capacity with Qigong training, nor have any randomized controlled trials used work capacity as an outcome measure of graded exercise therapy (5). Hence the resulted increase in VO_{2max} in the intervention group has never been shown previously. This can contribute to a better understanding of this complex condition, due to the probable effect of an increased activity level.

In this study, all subjects perceived themselves as severely fatigue. The Qigong group perceived themselves as less fatigued after the intervention period, compared with the control group. This is consistent with the subjective reports, where they feel they can do more and have more energy and motivation to increase their activity level. The intervention group decreases their fatigue on the FSS with 0.44 points, indicating that they still perceive themselves as clinically fatigued, although somewhat less than before the Qigong training. Further investigations are needed to see if a longer intervention period would have decreased the levels of fatigue even further.

In the literature, fatigue is stated as the symptom determining the extent of severity and prognosis for the condition. The less fatigue the person is experiencing, the greater is the

chance for recovery and reemployment (3). The results from this study may therefore indicate that this population has a poor prognosis. There are inconsistent findings in the literature whether graded exercise can have an effect on fatigue (4). None of these studies have found effect on the FSS (5). The possibility of a ceiling effect on the FSS, may be a limitation of this scale in the CFS/ME population, because they present with very high scores. One can therefore discuss if the FSS was an appropriate measurement. There is reports in the literature that states the usefulness of this scale in this population (38), which was the reason for using it in this study.

The results from the SF-36 are consistent with the pilot study by Festvåg et al (14). There were no difference on the different subscales before and after training with Qigong. The subjects presented large deviations from the normal population on these measures. This was especially pronounced in the areas of physical functioning and physical role. A score of 5 (SD 14) on “role physical”, compared with normal values of 74 (SD 38), indicates that the group perceive themselves as severely physically handicapped. A borderline significant change is observed on “bodily pain” in the intervention group. This finding is confirmed by a significant change on the VAS scale. The standard deviation of the SF-36 subscales is high and the study is probably insufficiently powered to be able to interpret the results from SF-36 further. This demonstrates the complexity of the CFS/ME diagnosis as there is a high variability in several variables.

Why should persons with CFS/ME benefit from Qigong training?

This study can indicate that the participation in the training gave the participants motivation to increase their overall activity level. The Qigong training did not enhance the symptoms in the same way as the participants had experienced from other exercise forms and activities.

The feeling of not getting worse from the Qigong training and taking part within an environment that specially fitted their needs, together with others in the same situation, could be factors contributing to an increased motivation for activity.

This increased motivation being more active, can have helped the intervention group to increase their general activity level, and thus contribute to the observed increase in working capacity and reduced fatigue.

The Qigong training had a low intensity compared with the exercise/treatments used in previous studies (39). This study aimed to find an alternative way of training and the results indicate positive effects on working capacity and fatigue. The participants subjectively reported that the Qigong training was a very positive experience and that they felt improved coping ability and well-being. It might be that this study did not have the appropriate measures to identify these findings, since there were no significant effects on the SF-36 measures.

All persons in the control group accepted the offer of participating in Qigong training after the data collection.

Regarding the methodological considerations connected to this study, there are some potential biases in this study. The participants were self-selected into the study. This may potentially bias the study because we only have a selected part of the CFS/ME population, and this might be the best functioning part of them. In addition, alternative treatment regimes are debated. The self selection might also favor persons with beliefs in complimentary treatments. The problem with the diagnosis and the many symptoms within the CDC criteria also makes it difficult to draw conclusions on a general basis. Hence the need for further subgroups within the CDC criteria is needed.

This study may contribute to the debate on what advice to give to this group in relation to exercise and activity. Because of the heterogeneity of this patient group, such advices should

be given individually. Treatment programmes for the CFS/ME group have just started in Norway and are not fully developed yet. Existing treatments are based on a multidisciplinary approach with focus on empowerment. Qigong training may be a supplement to the existing treatments today and contribute to further development of these programmes. Improved and systematic treatment programs for persons with CFS/ME are needed.

In conclusion, the results of the present study show that the Qigong training resulted in an increased work capacity and had positive effects on some of the subjective parameters, without showing any detrimental effects. The whole study group had a low work capacity, high subjective scoring on fatigue, and severely reduced health related quality of life. This can indicate that a physical activity program with low intensity might be introduced in the rehabilitation programmes of CFS/ME patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study is financed with the aid of EXTRA funds from the Norwegian Foundation for Health and Rehabilitation and NAFKAM. The authors are grateful to all persons participating in the study.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

None declared.

Reference List

- (1) 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 Feb;84(2):118-21.
- (2) 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 Dec 15;121(12):953-9.
- (3) Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006 Jan 28;367(9507):346-55.
- (4) Kerr JR, Christian P, Hodgetts A, Langford PR, Devanur LD, Petty R, et al. Current research priorities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: disease mechanisms, a diagnostic test and specific treatments. *J Clin Pathol* 2007 Feb;60(2):113-6.
- (5) Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 9-2006. [Nr 9]. 2006. Nasjonalt Kunnskapssenter fra helsetjenesten 2006.
Ref Type: Generic
- (6) Chambers D, Bagnall AM, Hempel S, Forbes C. Interventions for the treatment, management and rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an updated systematic review. *J R Soc Med* 2006 Oct;99(10):506-20.
- (7) Schweitzer R, Kelly B, Foran A, Terry D, Whiting J. Quality of life in chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med* 1995 Nov;41(10):1367-72.
- (8) Bagnall AM, Whiting P, Richardson R, Sowden AJ. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Qual Saf Health Care* 2002 Sep;11(3):284-8.
- (9) Buchwald D, Garrity D, Pascualy R, Kith P, Ashley RL, Wener MH, et al. Chronic fatigue syndrome. *Toxicol Ind Health* 1992 Jul;8(4):157-73.
- (10) Jahnsen R, Villien L, Stanghelle JK, Holm I. Fatigue in adults with cerebral palsy in Norway compared with the general population. *Dev Med Child Neurol* 2003 May;45(5):296-303.
- (11) Lewis SF, Haller RG. Physiologic measurement of exercise and fatigue with special reference to chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis* 1991 Jan;13 Suppl 1:S98-108.
- (12) Nijs J, De MK. Prediction of peak oxygen uptake in patients fulfilling the 1994 CDC criteria for chronic fatigue syndrome. *Clin Rehabil* 2004 Nov;18(7):785-92.

- (13) Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlstrom G. Using a novel exercise programme for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study. *Disabil Rehabil* 2004 May 20;26(10):595-602.
- (14) Festvåg L, Sparre M, Opheim A, Stanghelle JK. For utmattet til å trene? *Fysioterapeuten* 1[Januar]. 2006.
Ref Type: Generic
- (15) WHO. *International Classification of Functioning, Disability and Health*. 2001. Geneva.
Ref Type: Generic
- (16) Åstrand PO, Rodahl K. *Textbook of work physiology*. [1986]. 2007. London, McGraw Hill.
Ref Type: Generic
- (17) 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 Oct;46(10):1121-3.
- (18) Loge JH, Kaasa S. Short form 36 (SF-36) health survey: normative data from the general Norwegian population. *Scand J Soc Med* 1998 Dec;26(4):250-8.
- (19) SensorMedics Corporation. *User Manual*. 2000. California, USA.
Ref Type: Generic
- (20) YSI Incorporated. *Lactate analyser*. 2007. Ohio, USA.
Ref Type: Generic
- (21) Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970;2(2):92-8.
- (22) Finch E, BDP, Mayo N. *Physical Rehabilitation outcome measures. A guide to enhanced clinical decision making*. [2 edn]. 2002. Canada, Canadian Physiotherapy Association, Lippincott, Williams and Wilkins.
Ref Type: Generic
- (23) Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988 Apr;45(4):435-7.
- (24) Lerdal A, Wahl A, Rustoen T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scand J Public Health* 2005;33(2):123-30.
- (25) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983 Jun;67(6):361-70.
- (26) Senn S. Change from baseline and analysis of covariance revisited. *Stat Med* 2006 Dec 30;25(24):4334-44.
- (27) Pocock SJ, Assmann SE, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis, covariate adjustment and baseline comparisons in clinical trial reporting: current practice and problems. *Stat Med* 2002 Oct 15;21(19):2917-30.

- (28) Chalder T, Goodman R, Wessely S, Hotopf M, Meltzer H. Epidemiology of chronic fatigue syndrome and self reported myalgic encephalomyelitis in 5-15 year olds: cross sectional study. *BMJ* 2003 Sep 20;327(7416):654-5.
- (29) Bahr R, Opstad PK, Medbo JI, Sejersted OM. Strenuous prolonged exercise elevates resting metabolic rate and causes reduced mechanical efficiency. *Acta Physiol Scand* 1991 Apr;141(4):555-63.
- (30) Åstrand PO Rohdal K. Textbook of work physiology. 1998. London, McGraw Hill.
Ref Type: Generic
- (31) Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003200.
- (32) Silver A, Haeney M, Vijayadurai P, Wilks D, Patrick M, Main CJ. The role of fear of physical movement and activity in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2002 Jun;52(6):485-93.
- (33) Mayo E. The human problems of an industrial civilization. ch. 3. 1933. New York, MacMillan.
Ref Type: Generic
- (34) Bjurö T&WH. *Klinisk Fysiologi*. 1986. Solna, Esselte Stadium.
Ref Type: Generic
- (35) Saltin B, Blomqvist B, Mitchell JH, Johnson RL, Wildenthal K, Chapman CB. Response to submaximal and maximal exercise after bed rest and training. *Circulation*, 38 (Suppl.7). 1968.
Ref Type: Generic
- (36) Howley ET, Bassett DR, Jr., Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc* 1995 Sep;27(9):1292-301.
- (37) Giske L, Stanghelle JK, Rand-Hendrikssen S, Strom V, Wilhelmsen JE, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. *J Rehabil Med* 2003 Sep;35(5):221-8.
- (38) Taylor RR, Jason LA, Torres A. Fatigue rating scales: an empirical comparison. *Psychol Med* 2000 Jul;30(4):849-56.
- (39) Friedberg F Krupp LB. A comparison of cognitive behavioral therapy in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 18 (suppl 1), 105-109. 1994.
Ref Type: Generic

DEL III

5.0 UTVIDET DISKUSJON/KRITISK EVALUERING

Hensikten med denne studien var å undersøke arbeidskapasitet, fatigue og helse relatert livskvalitet hos personer diagnostisert med CFS/ME. Videre ønsket vi å se om Qigong trening kunne ha noen effekt på disse parameterne. Studien fant at deltakere hadde redusert arbeidskapasitet sammenlignet 50% av normalmateriale. I tillegg opplevde de seg selv som meget trettbare og hadde lav grad av helse relatert livskvalitet, spesielt på fysisk funksjon. Etter seks måneder med Qigong trening rapporterte deltagerne statistisk signifikant bedring på tretthet og hadde et høyere oksygenopptak, mens mål på livskvalitet var uforandret. Denne studien er så vidt vi vet, den eneste randomiserte kontrollerte studien som har målt effekt av et behandlingstiltak på O_2 opptak i denne gruppen.

5.1 Resultater

Resultatene viser små forskjeller mellom de to gruppene. Likevel er det noen interessante funn som bør fremheves spesielt og som utdypes noe mer enn i artikkelen.

Når det gjelder arbeidskapasitet ser vi at deltakerne hadde gjennomsnittlig lavere oksygenopptak sammenlignet med friske individer. Det var store individuelle forskjeller innen gruppene. Det var spesielt en person som bemerket seg med meget høye VO_{2max} verdier både ved baseline og etter intervensjon. Videre var det en person som skåret meget lavt på gradering av anstrengelse (Borg skala), og arbeidet på meget lave Wattbelastninger, noe som kan tyde på denne personen ikke tok i maksimalt under testene. Under analyseringen av data ble disse outlierne fjernet for å se om det ville påvirke resultatene. Ingen endring i signifikansnivå ble funnet og derfor ble outlierne inkludert i den videre analysen.

Under maksimal belastning på ergometersykkel, lå deltakerne gjennomsnittlig på et arbeidsbelastningsnivå som i følge Bjurø & Westling (92) tilsvarer moderat arbeid, som rask gange eller tyngre husarbeid. Åstrand et al (11) hevder at man kun kan gjennomføre en arbeidsdag med en belastning på ca 30% av sitt maksimale oksygenopptak. Dersom dette skulle gjelde for CFS/ME gruppen som er undersøkt i denne studien, ville et oksygenopptak på 30 % av maksimalt O_2 opptak (0,4 l/Min), tilsvare stillesittende arbeid og hvile (92). Dette kan være årsaken til at de fleste av deltakerne ikke er i arbeid da de kun mestrer lett og stillesittende aktiviteter sett ut fra et fysiologisk perspektiv.

Da forskningen på CFS/ME er noe uoversiktlig, er det vanskelig å definere ut i fra litteraturen hvilke funn som er klinisk relevante. Det som i denne studien blir definert som klinisk relevant, vil derfor være basert på egen klinisk erfaring og erfaring med hva som defineres som klinisk relevant for andre pasientgrupper.

Intervensjonsgruppen økte 14,3 %, i O₂ opptak. Dersom man korrigerer for utstyrets feilmargen på ± 3% (93) har de minimum økt 11,3 % og maksimum økt 17,3 %. Dette har klinisk betydning for yteevne hvor man utfra kliniske erfaring mener at 10 % økning i VO_{2max} er klinisk relevant (92).

Det kan være mange mulige årsaker til denne økningen i oksygenopptak. Litteraturen på dette området er begrenset og man kan derfor bare anta at denne effekten og økningen i VO_{2max} sannsynligvis skyldes en kombinasjon av mange faktorer. En mulig forklaring kan være en økning av det generelle aktivitetsnivået til deltakerne som trente Qigong. Det at de opplevde treningen som noe positivt, de følte seg mindre utmattet og bedre mentalt, kan ha påvirket aktivitetsnivået til personene i intervensjonsgruppen. Det å treffe andre i samme situasjon, møtes i hyggelige omgivelser, det at de blir tatt på alvor og gitt oppmerksomhet i kombinasjon med lett fysisk trening som ikke forverrer symptomer kan være komponenter som kan ha vært med på å gi deltakerne et generelt økt aktivitetsnivå. En kartlegging av aktivitetsnivå mellom de to testperiodene kunne ha gitt oss mer detaljer og mulige svar på om noen av gruppene hadde vært mer aktive.

I et slikt forsøk som denne studien var det vanskelig å skille ut alle disse komponentene fra hverandre. Derfor blir tolkningen av resultatene kompleks og man har lite litteratur å støtte seg på. Dersom man ser på de andre effektmålene, dannes det et mønster som muligens kan være med på å forklare et økt oksygenopptak.

På måling av fatigue skårer deltakerne i denne studien en median på 6.7, noe som i følge Lerdal et al (77) defineres som meget høy grad av fatigue. Det var ingen forskjell mellom de to gruppene ved baseline. Bedringen i intervensjonsgruppen er på 0,4 enheter som er en 7 % reduksjon i fatigue. Selv om de fortsatt defineres som klinisk trettbare anses denne endringen som klinisk interessant. En lengre intervensjonsperiode kunne muligens ha redusert deltakernes opplevelse av fatigue i enda større grad, og disse resultatene indikerer en positiv retning på en bedring av hovedsymptomet som er fatigue. Det at deltakerne føler seg mindre trettbare kan også ha hatt innvirkning på oksygenopptaket. Det er så langt vi vet ingen

kontrollerte randomiserte studier som har funnet effekt på FSS og treningsterapi (2) hos denne pasientgruppen, noe som betyr at disse funnene er viktige og således unike.

Målene på helserelatert livskvalitet viser at gruppen som helhet opplever seg selv som sterkt fysisk funksjonshemmet. De avviker fra normalmateriale spesielt når det gjelder ”opplevd fysisk rolle” før intervensjonen. Her skårer de gjennomsnittlig 5,00, sammenlignet med normalmateriale som har en gjennomsnittsskår på 84,0. SF-36 illustrerte tydelig at deltakernes opplevelse av sine helsemessige problemer er relatert til redusert fysisk funksjon, vitalitet og smerte. Dette stemmer overens med det litteraturen definerer som hovedsymptomer til gruppen (2), med CDC kriteriene (94) og bekrefter funnene til pilotstudien (12). Deltakerne skilte seg ikke fra normalmateriale når det gjaldt mental helse eller begrensninger i funksjon på grunn av følelsesmessige forhold. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom de to gruppene på SF36. Likevel anser vi en endring på 13 enheter i intervensjonsgruppen på området ”kroppslig smerte”, som klinisk interessant. En opplevelse av mindre kroppslig smerte kan ha vært en faktor som spilte inn i forhold til teorien om at intervensjonsgruppen har økt sitt aktivitets nivå og derav har økt sitt oksygenopptak. Smerteintensitet målt på VAS skala viste nesten signifikant bedring i intervensjonsgruppen ($p=0,05$), noe som også kan være med på å bekrefte funnene på smerte i SF36.

Ut fra disse resultatene kan det synes som om intervensjonsgruppen har en positiv effekt av Qigong treningen. De øker sitt oksygenopptak, de reduserer sin grad av selvopplevd fatigue og de opplever mindre smerter sammenlignet med kontrollgruppen. Det er mange faktorer som kan ha påvirket disse resultatene og utfordringene med tolkning blir diskutert videre i de neste delkapitelene.

5.3 Design

Hensikten med å randomisere pasienter til forskjellig type behandling er å sikre en korrekt sammenlikning av behandlingene. Metoden brukes for å oppnå tilfeldig fordeling av pasienter til behandlingsgruppene slik at ukjente faktorer som kan tenkes å påvirke forløpet av sykdommen, blir tilfeldig fordelt i gruppene (95). Det er veldig få intervensjonsstudier på CFS/ME pasienter som er gjennomført som kontrollerte, randomiserte studier. De seneste oversiktsartiklene etterlyser et slik design, for å styrke forskningen innenfor behandling og

CFS/ME (3;96). På bakgrunn av dette, ble det valgt et enkel blindet, kontrollert, randomisert design for å teste vår hypotese. Blinding er nødvendig for å sikre at registrering og fortolkning ikke påvirkes av subjektive antagelser om effekt av behandling. Det var ikke mulig å dobbelblinde i denne studien, da en av gruppene skulle gjennomføre Qigongtrening og kontrollgruppen ikke fikk noe tilbud. Personen som gjennomførte all testingen av deltakerne var imidlertid blindet under hele prosjektperioden. Ved diagnosen CFS/ME vet vi fra tidligere studier at det er store individuelle forskjeller og stor spredning i funksjonsnivå. Dette var også tilfellet i denne studien, noe som vanskeliggjør tolkningen av resultatene. Videre så det ut som om dagsformen til subjektene varierte veldig, og dette også kan ha påvirket resultatene. En oppfølgingsstudie etter 3 måneder, eller et cross-overdesign, der kontrollgruppen deltar på intervensjonen, kunne kanskje ha forhindre dette og da hadde spredningen på dataene hadde ikke gjort så store utslag, ettersom subjektene var sine egne kontroller. Dette var vanskelig å utføre på grunn av tidsperspektivet og de økonomiske rammene. Vi fikk mange tilbakemeldinger fra de forsøkspersonene på at de opplevde treningen med Qigong som noe veldig positivt. Det kunne således vært interessant å gjennomføre kvalitative dybdeintervjuer som et supplement til studien. Dette ville kanskje gitt oss mer informasjon om opplevelsene med å trene Qigong.

Det ble videre gjort en styrkeberegning under gjennomføringen av pilot studien i 2005 (12). Denne studien la denne styrkeberegningen til grunn ved utvelgelse av antall testpersoner til studien. Utfordringen ved en slik styrkeberegning er at SD er en ukjent faktor (95). Dersom SD er større enn det estimerte SD vil ikke studien ha nok deltakere. Dette ble muligens en realitet ved denne studien og gav seg spesielt utslag på SF36, noe som kan minske styrken av resultatene. En ny styrkeberegning ville sannsynligvis ha krevd et høyere antall subjekter og ville vært fordelaktig. Likevel begrenset treningsgruppen seg til å ta maksimalt 20 personer, grunnet lokalitetene for Qigong treningen. Således var det naturlige begrensninger dersom disse lokalitetene skulle brukes.

5.4 Inklusjonskriterier deltagere

Subjektene ble rekruttert gjennom en annonse i en av landets største aviser. Dette betyr at vi i utgangspunktet rekrutterte personer fra hele landet. Likevel ble det geografiske området naturlig begrenset til Østlandet, med hovedtyngde på Osloområdet, da det var der Qigongtreningen ble gjennomført. Det ville ikke vært praktisk mulig for personer utenfor

Østlandet å gjennomføre treningsopplegget, og derfor var det ingen deltakere fra andre landsdeler. Således reflekterer ikke denne gruppen hele den Norske CFS/ME populasjon. Kun 31 personer oppfylte inklusjons kriteriene. Da et av inklusjonskriteriene i denne studien var at man skulle ha en CFS/ME diagnose, og det er få leger i Norge som stiller en slik diagnose, kan detta ha begrenset påmeldingen til studien. Vi kunne også ha annonsert studien bedre i ME-foreningen og gjennom Sunnaas Sykehus sine internettsider. Dette kunne muligens gitt oss flere påmeldinger til studien.

At deltakerne skulle gjennomføre en maksimal sykkeltest kan også ha skremt mange fra å melde seg på, i frykt for å få en forverring av symptomer. Mange i denne pasientgruppen vil hevde at å delta i et slikt treningsprosjekt vil være for anstrengende, eller at de vil ”betale” en høy pris i form av økende utmattelse etter en slik aktivitet, og derfor ikke ønske å delta. Motivasjonen for å trene var muligens større i denne gruppen enn i resten av CFS/ME populasjonen, da de aktivt har søkt seg til studien. På grunn av dette er det sannsynlig at studiegruppen besto av personer med middels/høyt yteevne og funksjonsnivå, sammenlignet med den totale CFS/ME populasjonen. De var i stand til å reise inn til treningslokalet hver uke, og delta i de relativt anstrengende undersøkelsene før og etter treningsperioden. Det er også mulig at personer med en spesiell interesse for alternativ medisin og behandling ville melde seg til studiet. Selv om antallet som ble inkludert i denne studien er forholdsvis lite, og at styrken dermed blir noe lav, anser vi allikevel dette materialet som unikt i Norge, sett i lys av at det er et fåtall av personer som har fått en CFS/ME diagnose.

Alle subjekter som ble inkludert i studien mottok et informasjonsbrev om prosjektet, en invitasjon til å delta og et skjema med informert samtykke (Appendiks). Studien ble godkjent av Regional Etisk Komité (REK) (Appendiks).

5.5 Effektmål

Valg av effektmål er en viktig del av et klinisk forsøk. Denne studien tok utgangspunkt i de effektmålene som ble brukt i pilotstudien til Festvåg et al (12), og de erfaringene som ble gjort der. På bakgrunn av dette valgte vi ut effektmål som vi mente ville reflektere CFS/ME gruppen på de forskjellige nivåene av ICF klassifikasjon (52), og dermed belyse CFS/ME-gruppen på kroppsstrukturer, aktivitet og deltagelsesnivå. (Appendiks). Valg av effektmål ble diskutert i prosjektgruppen på Sunnaas sykehus HF i forkant av studien. Effektmålene ble

valgt på bakgrunn av forskningsspørsmålene og tidligere erfaring med bruken av dem på Sunnaas sykehus HF.

Da symptomene er mange og CFS/ME gruppen er heterogen, er det en utfordring å velge ut effektmål som er dekkende for det vi ønsker å måle. Laake og Benestad (76) påpeker at man ideelt sett bør velge seg ett hovedeffektmål. Faren ved å ha flere hovedeffektmål kan være at man uansett vil finne noen resultater og at studien mister styrke på grunn av et lite definert forskningsspørsmål. I denne studien ble flere effektmål valgt, på grunn av en antagelse om at mange problemområder kunne bli påvirket av intervensjonen, og på bakgrunn av gruppens kompleksitet. Vi ønsket å inkludere både objektive effektmål samt selvrapporteringsinstrumenter, for å fange opp nyanser hvordan det er å leve med CFS/ME. Disse ville i tillegg gi oss viktig klinisk informasjon og studier har funnet at de korrelerer godt med mer objektive måleinstrumenter (97). Mange av effektmålene er blitt brukt i tidligere studier av CFS/ME (9;10;12;28) og selv om de ikke er testet for validitet og reliabilitet på CFS/ME, er de funnet reliable og valide for diagnoser med sammenfattende symptomer. Utfordringen med selvrapporteringsinstrumenter er at det er ferdige spørsmål som deltakerne skal svare på, noe som kan styre dem i en bestemt retning. Det er derfor mulig at de ikke reflekterer totalsituasjonen til deltakerne. Validering av testene er også problematisk i et felt der gullstandard ikke er klart avgrenset slik som ved CFS/ME fordi en fasit for sammenligning mangler (2).

Måling av maksimalt O₂ opptak er en meget anstrengende test å utføre. Man blir sliten og testlederen bruker oppfordrende ord og tilsnakk for at testpersonene skal yte maksimalt. Deltakerne fulgte samme protokoll som vi bruker under kondisjonstesting på klinisk-fysiologisk laboratorium ved Sunnaas sykehus HF. Det kan være at deltakerne synes testsituasjonen var tøff, noe som igjen kan ha påvirket deres utførelse av testen. Gruppen som trente Qigong kan muligens ha hatt en større motivasjon til å yte maksimalt ved test 2. Dersom deltakerne opplevde testsituasjonen som ubehagelig og de fikk forverring av symptomer etter testen, er det naturlig å tro at treningsgruppen ville ha større motivasjon til å yte maksimalt sammenliknet med kontrollgruppen. En negativ opplevelse ved første gangs testing vil også sannsynligvis påvirke prestasjonen ved test nr 2. Dette er alltid en utfordring på enkelt blindede kliniske studier der man skal teste effekt av en behandling (95). Videre var vi usikre om man faktisk ville klare å gjennomføre en maksimal test grunnet deltakernes frykt for forverring av symptomer, og samtidig oppfylle kriteriene for maksimalt O₂ opptak (beskrevet i artikkel og metodekapittel). Således kan det stilles spørsmål ved om man kan konkludere noe sikkert om maksimalt oksygenopptak. Det kan synes som om vi klarte å

utføre en teknisk god test og at testene var noenlunde like både ved baseline og ved test 2. Av rådataene på oksygenopptak, kan vi ikke se en avflatning av O_2 opptaket, likevel ser vi et laktatnivå over grenseverdien, en RQ over 1 og økt hjertefrekvens noe som kan indikere en maksimal test. Angivelsene på Borgs skala viser også at deltakerne gir en subjektiv vurdering av maksimal ytelse ved begge testene. Dette problematiseres ytterligere i artikkelen og tidligere i dette diskusjonskapittelet.

5.6 Statistikk

I denne studien ble det besluttet at vi skulle bruke tradisjonelle enkle statistiske analyser, med hovedfokus på endringer (differanser) i outcome mål. Vi så deretter på forskjell i endring mellom de to gruppene. Disse bivariate analysene, der den ene variabelen er gruppe (kontroll/intervensjon), og den andre variabelen er endring i outcome-mål, gir det som kalles "ujusterte effekter". Dette er normalt en tilstrekkelig analyse i randomiserte studier, forutsatt at de to gruppene var velbalanserte ved baseline. Dette ble følgelig valgt som vår hoved-analyse, også fordi dette er metoder som er velkjente og som sådan vil det bli litt lettere å formidle resultatene fra studien.

Vi valgte derimot også å supplere analysen med ANCOVA, eller regresjonsanalyse, der intervensjonseffekten på re-test-verdier korrigeres for baseline-verdier. Dette er en annen måte å analysere data fra randomiserte studier der det gjøres målinger på to tidspunkter. Disse metoder er ikke blant de mest brukte innen randomiserte studier, og vi vil derfor kunne forvente spørsmål knyttet til metodevalg. Slike metoder er imidlertid vist å ha høyere styrke enn de tradisjonelle metodene (91) når samvariasjonen for outcome-målene ved de to testtidspunktene er begrenset, slik den er her. Ut i fra statistiske vurderinger er disse metodene derfor å foretrekke, forutsatt at de modellantakelser som brukes i lineærregresjon er oppfylt. I tillegg gjorde vi en utvidet regresjonsanalyse på oksygenopptaket for videre å belyse effekten av intervensjonen på arbeidskapasitet, når vi også tar hensyn til hvordan testen ble gjennomført på tidspunkt 2. Dette ble valgt med bakgrunn i en klinisk forståelse av testsituasjonen, der vi vet at for eksempel Max wattbelastning kan påvirke VO_2 . Dersom intervensjonen påvirket også hvordan testen ble gjennomført ved re-test, ville det derfor være naturlig å korrigere for testgjennomføring (maxwatt etc) i en større modell. Samtlige resultater fra regresjonsanalyser og alternative analyser er brukt for å vurdere stabilitet og betydning av funn

6.0 KONKLUSJON OG VIDERE STUDIER

Resultatene fra denne studien viser at en gruppe personer som er diagnostisert med CFS/ME hadde en betydelig redusert arbeidskapasitet, opplevde alvorlig grad av utmattelse og en lav livskvalitet sammenlignet med friske personer. Videre viser resultatene at den samme gruppen hadde effekt av den tradisjonelle kinesiske treningsformen, Qigong på kondisjon og selvopplevd fatigue. Livskvaliteten var uforandret.

Resultatene fra studien er så langt vi vet unike på verdensbasis, da det ikke er randomiserte kontrollerte studier som har vist noen effekt på gradert trening på verken subjektive mål som FSS eller på objektive mål som oksygenopptak. De siste årene har debatten omkring CFS/ME blomstret både i media og i det medisinske miljøet. Dette er med på å sette fokus på diagnosen og vil generere ny forskning. Således kan det i fremtiden bli lettere å inkludere et større antall pasienter, noe som videre studier bør tilstrebe. Ytterligere studier på denne pasientgruppen bør også tilstrebe strengere protokoll på Qigong treningen slik at man prøver å få evaluert om det er selve treningene eller ringvirkningene av den som gir effekt. En sammenligningsstudie med en annen treningsform med lav intensitet, ville derfor vært nyttig i en slik sammenheng. Da man ser at det kliniske bildet hos disse pasientene er meget komplekst og sammensatt, kunne det ha vært nyttig å utføre en kvalitativ undersøkelse for å fange opp deltagerens opplevelse med Qigongtreningen. De tilbakemeldingene som foreligger er kun i form av brev som har blitt sendt til meg på deltakernes eget initiativ. Da er det sikkert slik at jeg får brev fra de som opplevde testingen eller intervensjonen som mest ekstremt enten i positiv eller negativ retning. Det ble utsendt et spørreskjema i etterkant av test to for å kartlegge reaksjonene på sykkeltestene og rekreasjonstid. I etterkant ville jeg nok ha inkludert dette arbeidet i større grad enn det som ble gjort, da det ville ha gitt meg litt mer informasjon om reaksjonene ved testene og om det var forskjell på gruppene. Min diskusjon rundt disse temaene er derfor bare basert på antagelser og de kliniske observasjonene som ble gjort av testpersonene i laboratoriet.

Resultatene kan indikere at Qigong er en verdifull treningsform for personer med CFS/ME. Disse pasientene er en sammensatt gruppe med stor grad av variasjon i symptomer og problemer. Våre erfaringer fra denne studien tilsier at behandlingsopplegget bør tilpasses

individuell. Det er få etablerte behandlingstilbud til denne pasientgruppen i Norge i dag. De tilbud som er etablert har basert seg på en tverrfaglig tilnærming med fokus på mestring, informasjon om tilrettelegging og basal kroppskunnskap. Programmene går over 7 dager og det rapporteres om lange ventelister. I den tiden jeg har arbeidet med denne studien har jeg sett et økende fokus på CFS/ME, og det er et sterkt press for å etablere mer kunnskap om tilstanden. Et 5 årig prosjekt, koordinert av Sosial- og helsedirektoratet i samarbeid med Arbeids- og inkluderingsdepartementet, er opprettet med sikte på å etablere et helhetlig tilbud til CFS/ME pasienter med målsetning om å få pasientene tilbake i arbeidslivet.

Videre har ME-foreningens fylkeslag etablert egne Qigonggrupper med sertifiserte instruktører som et resultat av blant annet positive tilbakemeldinger fra deltakerne i denne studien.

Det er viktig at det nasjonale tilbudet til denne pasientgruppen bedres, og at det utvikles mer kunnskap om CFS/ME, og at denne spres helt ned på et lokalt nivå. For denne gruppen er det viktig å finne treningsformer som de kan tolerere. I tillegg trenger denne pasientgruppen informasjon om mestring, tilrettelegging og om hvordan man kan komme tilbake i arbeid. Videre forskning bør tilstrebe å finne også andre treningsformer som kan være egnede, og evaluere disse på en vitenskapelig måte.

7.0 REFERANSER

- (1) Wyller VB. The Pathophysiology of chronic fatigue syndrome in adolescents. 2007. Faculty of medicine University of Oslo.
Ref Type: Generic
- (2) Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 9-2006. [Nr 9]. 2006. Nasjonalt Kunnskapssenter fra helsetjenesten 2006.
Ref Type: Generic
- (3) Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006 Jan 28;367(9507):346-55.
- (4) Kerr JR, Christian P, Hodgetts A, Langford PR, Devanur LD, Petty R, et al. Current research priorities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: disease mechanisms, a diagnostic test and specific treatments. *J Clin Pathol* 2007 Feb;60(2):113-6.
- (5) Schweitzer R, Kelly B, Foran A, Terry D, Whiting J. Quality of life in chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med* 1995 Nov;41(10):1367-72.
- (6) Hardt J, Buchwald D, Wilks D, Sharpe M, Nix WA, Egle UT. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: an international study. *J Psychosom Res* 2001 Aug;51(2):431-4.
- (7) Buchwald D, Pearlman T, Umali J, Schmalting K, Katon W. Functional status in patients with chronic fatigue syndrome, other fatiguing illnesses, and healthy individuals. *Am J Med* 1996 Oct;101(4):364-70.
- (8) Pardaens K, Haagdoorens L, Van WP, Van den BA, Van HB. How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study. *Clin Rehabil* 2006 Jan;20(1):56-66.
- (9) Fulcher KY, White PD. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 Sep;69(3):302-7.
- (10) Fulcher KY, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997 Jun 7;314(7095):1647-52.
- (11) Åstrand PO RK. Textbook of work physiology. [1986]. 2007. London, McGraw Hill.
Ref Type: Generic
- (12) Festvåg L, Sparre M, Opheim A, Stanghelle JK. For utmattet til å trene? *Fysioterapeuten* 1[Januar]. 2006.
Ref Type: Generic
- (13) Hyde BM. Myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): an historic perspective. *Can Dis Wkly Rep* 1991 Jan;17 Suppl 1E:5-8.

- (14) Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003 Feb;160(2):221-36.
- (15) 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 Dec 15;121(12):953-9.
- (16) 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 Feb;84(2):118-21.
- (17) Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust* 1990 Nov 5;153(9):522-8.
- (18) Shepherd C. *Living with ME: the chronic/post-viral fatigue syndropme*. 1998. London, Vermilion.
Ref Type: Generic
- (19) Wessely S. Chronic fatigue: symptom and syndrome. *Ann Intern Med* 2001 May 1;134(9 Pt 2):838-43.
- (20) Erlend Hem. Kronisk tretthetssyndrom på norsk. *Tidsskr Nor Lægeforen* [122], 1710. 2002.
Ref Type: Generic
- (21) Wessely S. Ten years on: what do we know about the Gulf War syndrome? King's College Gulf War Research Unit. *Clin Med* 2001 Jan;1(1):28-37.
- (22) Anna Luise Kirkengen. Til å bli trett av? Linn Getz, Irene Hetlevik, editors. *Tidsskr Nor Lægeforen* 127, 1797-1799 . 2007.
Ref Type: Generic
- (23) Schanke AK, Stanghelle JK. Fatigue in polio survivors. *Spinal Cord* 2001 May;39(5):243-51.
- (24) Buchwald D. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: similarities and differences. *Rheum Dis Clin North Am* 1996 May;22(2):219-43.
- (25) Loge JH HE. Kronisk tretthet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 122, 1352. 2002.
Ref Type: Generic
- (26) Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC, Unger ER, Emmons C, Randall B, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med* 2003 Jul 14;163(13):1530-6.
- (27) Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med* 1997 Mar;27(2):343-53.
- (28) Bagnall AM, Whiting P, Richardson R, Sowden AJ. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Qual Saf Health Care* 2002 Sep;11(3):284-8.

- (29) Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003200.
- (30) Price JR, Couper J. Cognitive behaviour therapy for adults with chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001027.
- (31) Chalder T, Deale A, Wessely S. Cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1995 Mar;20(3):717-8.
- (32) Knoop H, Stulemeijer M, Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Is cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome also effective for pain symptoms? *Behav Res Ther* 2007 Sep;45(9):2034-43.
- (33) Knoop H, Bleijenberg G, Gielissen MF, van der Meer JW, White PD. Is a full recovery possible after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome? *Psychother Psychosom* 2007;76(3):171-6.
- (34) O'Dowd H, Gladwell P, Rogers CA, Hollinghurst S, Gregory A. Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial of an outpatient group programme. *Health Technol Assess* 2006 Oct;10(37):iii-x, 1.
- (35) Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA* 2001 Sep 19;286(11):1360-8.
- (36) Knoop H, Prins JB, Stulemeijer M, van der Meer JW, Bleijenberg G. The effect of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome on self-reported cognitive impairments and neuropsychological test performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 Apr;78(4):434-6.
- (37) Friedberg F Krupp LB. A comparison of cognitive behavioral therapy in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 18 (suppl 1), 105-109. 1994.
Ref Type: Generic
- (38) Powell R, Dolan R, Wessely S. Attributions and self-esteem in depression and chronic fatigue syndromes. *J Psychosom Res* 1990;34(6):665-73.
- (39) Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Hoogveld SW, Bleijenberg G. Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2005 Jan 1;330(7481):14.
- (40) Wilson A, Hickie I, Hadzi-Pavlovic D, Wakefield D, Parker G, Straus SE, et al. What is chronic fatigue syndrome? Heterogeneity within an international multicentre study. *Aust N Z J Psychiatry* 2001 Aug;35(4):520-7.
- (41) White P, Fulcher K. Benefits of exercise therapy. *Phys Ther* 2000 Jan;80(1):115.
- (42) Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R, Guilfoyle AM. Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 2004 May 3;180(9):444-8.

- (43) 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 Mar;10(2):245-59.
- (44) Sisto SA, Tapp WN, LaManca JJ, Ling W, Korn LR, Nelson AJ, et al. Physical activity before and after exercise in women with chronic fatigue syndrome. *QJM* 1998 Jul;91(7):465-73.
- (45) 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 Feb;184:142-6.
- (46) Shin YI, Lee MS. Qi therapy (external Qigong) for chronic fatigue syndrome: case studies. *Am J Chin Med* 2005;33(1):139-41.
- (47) Lee MS, Pittler MH, Ernst E. External Qigong for Pain Conditions: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Pain* 2007 Aug 7.
- (48) Lee MS, Chen KW, Sancier KM, Ernst E. Qigong for cancer treatment: A systematic review of controlled clinical trials. *Acta Oncol* 2007;46(6):717-22.
- (49) Rhayan S E-OLPLS-CB. Effects of tai chi exercise on pain, balance; muscle strength, and perceived difficulties in physical functioning in older women with osteoarthritis: A randomized clinical trial. . *J Rheumatol* 30[2003;], 2039-2044. 2003.
Ref Type: Generic
- (50) Yang Y, Verkuilen JV, Rosengren KS, Grubisich SA, Reed MR, Hsiao-Wecksler ET. Effect of combined Taiji and Qigong training on balance mechanisms: a randomized controlled trial of older adults. *Med Sci Monit* 2007 Aug;13(8):CR339-CR348.
- (51) Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlstrom G. Using a novel exercise programme for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study. *Disabil Rehabil* 2004 May 20;26(10):595-602.
- (52) WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health. 2001. Geneva.
Ref Type: Generic
- (53) Snell CR, Vanness JM, Strayer DR, Stevens SR. Exercise capacity and immune function in male and female patients with chronic fatigue syndrome (CFS). *In Vivo* 2005 Mar;19(2):387-90.
- (54) De BP, Roeykens J, Reynders M, McGregor N, De MK. Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 2000 Nov 27;160(21):3270-7.
- (55) LaManca JJ, Sisto SA, Deluca J, Johnson SK, Lange G, Pareja J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1998 Sep 28;105(3A):59S-65S.
- (56) McCully KK, Natelson BH. Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome. *Clin Sci (Lond)* 1999 Nov;97(5):603-8.

- (57) Montague TJ, Marrie TJ, Klassen GA, Bewick DJ, Horacek BM. Cardiac function at rest and with exercise in the chronic fatigue syndrome. *Chest* 1989 Apr;95(4):779-84.
- (58) Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ. Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2001 Sep;33(9):1463-70.
- (59) Riley MS, O'Brien CJ, McCluskey DR, Bell NP, Nicholls DP. Aerobic work capacity in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1990 Oct 27;301(6758):953-6.
- (60) Vanness JM, Snell CR, Strayer DR, Dempsey L, Stevens SR. Subclassifying chronic fatigue syndrome through exercise testing. *Med Sci Sports Exerc* 2003 Jun;35(6):908-13.
- (61) Karlman JE, Wassermann J, Hansen E, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. including pathophysiology and clinical applications. [Fourth edition]. 2005. Lippincott Williams & Wilkins.
Ref Type: Generic
- (62) Nijs J, Vanherberghen K, Duquet W, De MK. Chronic fatigue syndrome: lack of association between pain-related fear of movement and exercise capacity and disability. *Phys Ther* 2004 Aug;84(8):696-705.
- (63) Krupp LB, Coyle PK, Doscher C, Miller A, Cross AH, Jandorf L, et al. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology* 1995 Nov;45(11):1956-61.
- (64) Bruno RL, Creange SJ, Frick NM. Parallels between post-polio fatigue and chronic fatigue syndrome: a common pathophysiology? *Am J Med* 1998 Sep 28;105(3A):66S-73S.
- (65) Jahnsen R, Villien L, Stanghelle JK, Holm I. Fatigue in adults with cerebral palsy in Norway compared with the general population. *Dev Med Child Neurol* 2003 May;45(5):296-303.
- (66) Nordby PA, Staalesen YS, Frosli KF, Stanghelle JK. Patients with neuromuscular diseases benefit from treatment in a warm climate. *Acta Derm Venereol* 2007;39(7):554-9.
- (67) Giske L, Stanghelle JK, Rand-Hendrikssen S, Strom V, Wilhelmsen JE, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. *J Rehabil Med* 2003 Sep;35(5):221-8.
- (68) 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 Oct;46(10):1121-3.
- (69) Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004 Feb;56(2):157-70.
- (70) Wyller TB. [Quality of life]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001 Aug 10;121(18):2203-4.

- (71) Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996 Mar 28;334(13):835-40.
- (72) Dowsett EG, Ramsay AM, McCartney RA, Bell EJ. Myalgic encephalomyelitis--a persistent enteroviral infection? *Postgrad Med J* 1990 Jul;66(777):526-30.
- (73) Ventegodt S, Merrick J. Lifestyle, quality of life, and health. *ScientificWorldJournal* 2003 Aug 22;3:811-25.
- (74) Lønning I. *Etikk og politikk*. 71-97. 1983. Universitetsforlaget.
Ref Type: Generic
- (75) Altman D.G. *Practical Statistics for medical research*. [1 edn]. 1991. London, Chapman and Hall.
Ref Type: Generic
- (76) Benestad H.B & Laake P. *Forskningsmetode i medisin og biofag*. 2004. Oslo, Gyldendal.
Ref Type: Generic
- (77) Lerdal A, Wahl A, Rustoen T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scand J Public Health* 2005;33(2):123-30.
- (78) Packer TL, Sauriol A, Brouwer B. Fatigue secondary to chronic illness: postpolio syndrome, chronic fatigue syndrome, and multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 Oct;75(10):1122-6.
- (79) Taylor RR, Jason LA, Torres A. Fatigue rating scales: an empirical comparison. *Psychol Med* 2000 Jul;30(4):849-56.
- (80) Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res* 1998 Jul;45(1 Spec No):53-65.
- (81) Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun;30(6):473-83.
- (82) Loge JH, Kaasa S, Hjermsstad MJ, Kvien TK. Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. I. Data quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1069-76.
- (83) Loge JH, Kaasa S, Hjermsstad MJ, Kvien TK. Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. I. Data quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1069-76.
- (84) Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res* 1998 Jul;45(1 Spec No):53-65.
- (85) Loge JH, Ekeberg O, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. *J Psychosom Res* 1998 Jul;45(1 Spec No):53-65.

- (86) Finch E BDSP, Mayo N. Physical Rehabilitation outcome measures. A guide to enhanced clinical decision making. [2 edn]. 2002. Canada, Canadian Physiotherapy Assosiation, Lippincott, Williams and Wilkins.
Ref Type: Generic
- (87) Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J* 2001 May;18(3):205-7.
- (88) Jahnsen R, Villien L, Aamodt G, Stanghelle JK, Holm I. Musculoskeletal pain in adults with cerebral palsy compared with the general population. *J Rehabil Med* 2004 Mar;36(2):78-84.
- (89) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983 Jun;67(6):361-70.
- (90) Morriss RK, Wearden AJ. Screening instruments for psychiatric morbidity in chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med* 1998 Jul;91(7):365-8.
- (91) Senn S. Change from baseline and analysis of covariance revisited. *Stat Med* 2006 Dec 30;25(24):4334-44.
- (92) Bjurö T&WH. *Klinisk Fysiologi*. 1986. Solna, Esselte Stadium.
Ref Type: Generic
- (93) SensorMedics Corporation. User Manual. 1998. California,USA.
Ref Type: Generic
- (94) 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 Dec 15;121(12):953-9.
- (95) Lindbæk M, Skovlund E. Kontrollerte kliniske forsøk - jakten på sann effekt av behandlingn. *Tidsskr Nor Lægeforen* 122, 2631-2635. 2002.
Ref Type: Generic
- (96) Chambers D, Bagnall AM, Hempel S, Forbes C. Interventions for the treatment, management and rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an updated systematic review. *J R Soc Med* 2006 Oct;99(10):506-20.
- (97) Brown JH, Kazis LE, Spitz PW, Gertman P, Fries JF, Meenan RF. The dimensions of health outcomes: a cross-validated examination of health status measurement. *Am J Public Health* 1984 Feb;74(2):159-61.

Appendiks

Appendiks 1: Brev til deltakerne

Dato: 30.11.04

Til deg som har ME (Myalgisk Encefalopati)

FORESPØRSEL OM Å DELTA I FORSKNINGSPROSJEKT

Trening i medisinsk Qigong for personer med Myalgisk Encefalopati (ME).
En alternativ innfallsvinkel til trening og behandling av personer med ME.

Hensikt: Å undersøke om Qigong kan bedre fysisk og mental helse og livskvalitet, sammenlignet med vanlige aktiviteter/trening.

Hvorfor: Tidligere studier har vist at trening i medisinsk Qigong til en gruppe ME-syke har gitt gunstige virkninger på livskvalitet og helse. Det er ikke gjort mange studier på dette temaet i Norge, og det er derfor av interesse å undersøke dette nærmere i en kontrollert studie.

Hvordan: Du vil bli bedt om å gjennomføre tester ved klinisk fysiologisk lab (KF-lab) på Sunnaas sykehus HF for å måle din kondisjon og styrke, samt fylle ut noen spørreskjema. Deretter vil deltagerne bli delt i to grupper ved loddtrekning: en treningsgruppe og en kontrollgruppe. Treningsgruppen gjennomfører et 15 ukers treningsprogram i medisinsk Qigong en gang ukentlig. Kontrollgruppen fortsetter sine vanlige aktiviteter. Alle blir bedt om å føre en aktivitetslogg. Kontrollgruppen vil få tilbud om trening i medisinsk Qigong etter prosjektavslutning. Etter treningsperioden vil det bli gjennomført en ny kondisjon- og styrketest, samt utfylling av spørreskjema for begge grupper. Ved kondisjonstesten vil du bli tilkoblet utstyr for måling av kondisjon, hjertefrekvens (elektroder på brystkassen) og blodtrykk (mansjett rundt overarmen). I tillegg vil vi ta en blodprøve (stikk i fingertupp) før, underveis og i etterkant av testene for å måle konsentrasjonen av melkesyre i blodet. Selve testen gjennomføres ved at man sykler på gradvis økende belastning (3 min sykling og 2 min pause) inntil man ikke orker mer. En slik test tar ca 15-20 minutter (totalt må påregnes ca 1 time per test). Styrketesten utføres sittende i spesialstol. Her blir du bedt om å utføre knestrek og -bøy med forskjellige hastighet og motstand. Vi vil også gjennomføre en lungefunksjonsundersøkelse før hver test.

Hvem kan delta: Du må være mellom 18 og 65 år, diagnostisert med ME for mer enn 2 år siden og kunne sykle på en ben- ergometer sykkel.

All deltagelse er basert på frivillighet, og alle opplysningene om deg vil bli behandlet konfidensielt. Du har også anledning til å trekke deg fra studien når som helst og uten å oppgi grunn. Prosjektet gjennomføres i samarbeid med ME-foreningen i Norge og er støttet med Extra-midler fra Helse og Rehabilitering og NAFKAM.

Ta kontakt med undertegnede hvis du kunne tenke deg å delta i undersøkelsen eller hvis du har spørsmål.

Marianne Holth
Prosjektleder
Tlf: 66 96 90 37

Appendiks 2: Samtykkeerklæring

Samtykkeerklæring

For prosjektet:

Trening i medisinsk Qigong for personer med Myalgisk Encefalopati (ME).

En alternativ innfallsvinkel til trening og behandling av personer med ME.

Ja, jeg bekrefter å ha lest og forstått informasjonen om prosjektet og samtykker i å delta i undersøkelsen.

Dato: _____

Signatur deltaker

Signatur prosjektleder

Marianne Holth

Appendiks 3: Godkjenning fra Regional etisk komité

REGIONAL KOMITE FOR MEDISINSK FORSKNINGSETIKK

Øst-Norge (REK I)

Professor dr.med. Johan Stanghelle
Sunnaas sykehus
1450 Nesoddtangen

Deres ref.:

Vår ref.: 752-04291

Dato: 21. desember 2004

Trening i medisinsk qigong for personer med Myalgisk Encefalopati (ME). En alternativ innfallsvinkel til trening og behandling av personer med ME

Regional komite for medisinsk forskningsetikk, Øst-Norge, yurderte prosjektet på sitt møte 15.12.04.

Komiteen har ingen innvendinger mot at studien blir gjennomført, men ber om at det forklares i pasientinformasjonen hva qigong er.

Med vennlig hilsen



Knut Engedal
professor dr.med.
leder



Ida Nyquist
sekretær

Appendiks 4: Fatigue Severity Scale

SKALA FOR GRADERING AV DET Å VÆRE SLITEN, UOPPLAGT OG HA MANGEL PÅ OVERSKUDD.

(*Fatigue Severity Scale, Krupp et al. 1989, til norsk ved Lerdal, 2005*)

Velg et tall fra 1 til 7 som angir i hvor stor grad du er enig med hvert enkelt utsagn, der 1 angir at du er helt uenig og 7 at du er helt enig. (sett ring rundt ett tall for hvert utsagn)

	Helt uenig				Helt enig		
	1	2	3	4	5	6	7
Min motivasjon er lavere når jeg er sliten og uopplagt.							
Fysisk aktivitet gjør meg sliten og uopplagt.							
Jeg blir fort sliten og uopplagt.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, virker inn på hvordan jeg fungerer fysisk.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, skaper ofte vanskeligheter for meg.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, hindrer meg i å opprettholde min fysiske funksjonsdyktighet over tid.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, virker inn på evnen til å utføre visse oppgaver og plikter.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, er ett av de tre symptomene som hemmer meg mest.							
Det at jeg er sliten og uopplagt, virker inn på mitt arbeid, mitt familieliv eller min omgang med venner og kjente.							

Appendiks 5: Short Form 36

SF-36 SPØRRESKJEMA OM HELSE

INSTRUKSJON: Dette spørreskjemaet handler om hvordan du ser på din egen helse. Disse opplysningene vil hjelpe oss til å få vite hvordan du har det og hvordan du er i stand til å utføre dine daglige gjøremål.

Hvert spørsmål skal besvares ved å sette en ring rundt det tallet som passer best for deg. Hvis du er usikker på hva du skal svare, vennligst svar så godt du kan.

1. Stort sett, vil du si at din helse er: *(sett ring rundt ett tall)*

Utmerket.....	1
Meget god.....	2
God.....	3
Nokså god.....	4
Dårlig.....	5

2. Sammenlignet med for ett år siden, hvordan vil du si at din helse stort sett er nå?

(sett ring rundt ett tall)

Mye bedre nå enn for ett år siden.....	1
Litt bedre enn for ett år siden.....	2
Omtrent den samme som for ett år siden.....	3
Litt dårligere nå enn for ett år siden.....	4
Mye dårligere enn for ett år siden.....	5

3. De neste spørsmålene handler om aktiviteter som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er din helse slik at den begrenser deg i utførelsen av disse aktivitetene nå. Hvis ja, hvor mye?

(sett ring rundt ett tall på hver

linje)

AKTIVITETER	Ja, begrenser meg mye	Ja, begrenser meg litt	Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt
a. Anstrengende aktiviteter som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett	1	2	3
b. Moderate aktiviteter som å flytte et bord, støvsuge, gå en tur eller drive med hagearbeid	1	2	3
c. Løfte eller bære en handlekurv	1	2	3
d. Gå opp trappen i flere etasjer	1	2	3
e. Gå opp trappen en etasje	1	2	3
f. Bøye deg eller sitte på huk	1	2	3
g. Gå mer enn to kilometer	1	2	3
h. Gå noen hundre meter	1	2	3
i. Gå hundre meter	1	2	3
j. Vaske deg eller kle på deg	1	2	3

4. I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

(sett ring rundt ett tall på hver

linje)

	JA	NEI
a. Du har måttet redusere tiden du har brukt på arbeid eller på andre gjøremål	1	2
b. Du har utrettet mindre enn du har ønsket	1	2
c. Du har vært hindret i å utføre visse typer arbeid eller gjøremål	1	2
d. Du har hatt problemer med å gjennomføre arbeidet eller andre gjøremål (f.eks. fordi det krevde ekstra anstrengelser)	1	2

5. I løpet av de siste 4 ukene, har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av følelsesmessige problemer (som f.eks. å være deprimert eller engstelig)

(sett ring rundt ett tall på hver

linje)

	JA	NEI
a. Du har måttet redusere tiden du har brukt på arbeid eller andre gjøremål	1	2
b. Du har utretter mindre enn du hadde ønsket	1	2
c. Du har utført arbeidet eller andre gjøremål mindre grundig enn vanlig	1	2

6. I løpet av de siste 4 ukene, i hvilken grad har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer hatt innvirkning på din vanlige sosiale omgang med familie, venner, naboer eller foreninger?

(sett ring rundt ett tall)

Ikke i det hele tatt.....	1
Litt.....	2
En del.....	3
Mye.....	4
Svært mye.....	5

7. Hvor sterke kroppslig smerter har du hatt i løpet av de siste 4 ukene?

(sett ring rundt ett tall)

Ingen.....	1
Meget svake.....	2
Svake.....	3
Moderate.....	4
Sterke.....	5
Meget sterke.....	6

8. I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye har smerter påvirket ditt vanlige arbeid (gjelder både arbeid utenfor hjemmet og husarbeid)?

(sett ring rundt ett tall)

- Ikke i det hele tatt..... 1
- Litt..... 2
- En del..... 3
- Mye..... 4
- Svært mye..... 5

9. De neste spørsmålene handler om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det de siste 4 ukene. For hvert spørsmål, vennligst velg det svaralternativet som best beskriver hvordan du har hatt det. Hvor ofte i løpet av de siste 4 ukene har du:

(sett ring rundt ett tall på hver linje)

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a. Følt deg full av tiltakslyst?	1	2	3	4	5	6
b. Følt deg veldig nervøs?	1	2	3	4	5	6
c. Vært så langt nede at ingenting har kunnet muntre deg opp?	1	2	3	4	5	6
d. Følt deg rolig og harmonisk?	1	2	3	4	5	6
e. Hatt mye overskudd?	1	2	3	4	5	6
f. Følt deg nedfor og trist?	1	2	3	4	5	6
g. Følt deg sliten?	1	2	3	4	5	6
h. Følt deg glad?	1	2	3	4	5	6
i. Følt deg trett?	1	2	3	4	5	6

10. I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye av tiden har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?

(sett ring rundt ett tall)

- Hele tiden..... 1
- Nesten hele tiden..... 2
- En del av tiden..... 3
- Litt av tiden..... 4
- Ikke i det hele tatt..... 5

11. Hvor RIKTIG eller GAL er hver av de følgende påstander for deg?

(sett ring rundt ett tall på

hver linje)

	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
a. Det virker som om jeg blir syk litt lettere enn andre	1	2	3	4	5
b. Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner	1	2	3	4	5
c. Jeg tror at helsen min vil forverres	1	2	3	4	5
d. Jeg har utmerket helse	1	2	3	4	5

Appendiks 6: Demografiskjema

Prosjekt; Qigong i Behandling av ME (sett kryss ved /ring rundt det aktuelle alternativ) Deltaker nr.....

Treningsgruppe:..... Kontrollgruppe:.....

1 = Kvinne..... 2 = Mann.....

Alder:.....

Sivilstatus:

1 = Ugift/aleneboende 2 = Gift/samboende 3 = Skilt/separert 4=Enke (Mann)

Høyeste Utdannelse:

1= Grunnskole/ungdomsskole 2 = Videregående/yrkesskole
3= Høyskole/Universitet 4 = Annet.....

Arbeid/trygd:

1 = Betalt arbeid helt 2 = Betalt arbeid delvis 3 = Fulltids
hjemmeværende
4 = Uføretrygdet helt 5 = Uføretrygdet delvis 6 =
Attføring/rehabilitering
7 = Annet.....

Om ME;

Alder verd sykdomsdebut: Syk i antall
år:.....

Akutt:..... eller gradvis..... sykdomsdebut.

Hva utløste din ME?

1 = Virusinfeksjon (er) 2 = Operasjon/traume 3= svangerskap/fødsel
4 = Vaksiner (r) 5 = Toksiner 6= Annet.....

Bruk av medikamenter (angi hvilke):

.....

Annen sykdom/skade:

.....

Tidligere behandling (fysioterapi, psykolog, alternativ medisin)

.....

Appendiks 7: Hospital Anxiety and Depression Scale

HAD²

Initialer:

Ufyllt av:

Dato:

Dette spørreskjemaet er utformet for å forstå hvordan du føler deg. Les hver linje og sett kryss ved det svaret som best beskriver dine følelser den siste uken. Sett bare ett kryss for hvert utsagn.

Ikke tenk for lenge på hvilket svar du skal gi hvert utsagn; din umiddelbare reaksjon er sannsynligvis riktigere enn et svar som du har fundert lenge på.

-
- | | | |
|---|--------------------------|---|
| 1. <u>Jeg er nervøs eller anspent.</u> | <input type="checkbox"/> | For det meste |
| | <input type="checkbox"/> | Ofte |
| | <input type="checkbox"/> | Noen ganger |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke i det hele tatt |
| 2. <u>Jeg gleder meg fremdeles over ting jeg pleide å glede meg over.</u> | <input type="checkbox"/> | Avgjort like mye |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke fullt så mye |
| | <input type="checkbox"/> | Bare lite grann |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke i det hele tatt |
| 3. <u>Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig kommer til å skje.</u> | <input type="checkbox"/> | Helt sikkert, og svært ille |
| | <input type="checkbox"/> | Ja, men ikke så veldig ille |
| | <input type="checkbox"/> | Litt ille, men det bekymrer meg ikke så mye |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke i det hele tatt |
| 4. <u>Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner.</u> | <input type="checkbox"/> | Like mye som jeg alltid har gjort |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke like mye nå som før |
| | <input type="checkbox"/> | Avgjort ikke så mye som før |
| | <input type="checkbox"/> | Ikke i det hele tatt |
| 5. <u>Jeg har hodet fullt av bekymringer.</u> | <input type="checkbox"/> | Veldig ofte |
| | <input type="checkbox"/> | Ganske ofte |
| | <input type="checkbox"/> | Av og til |
| | <input type="checkbox"/> | En gang i blant |
| 6. <u>Jeg er i godt humør.</u> | <input type="checkbox"/> | Aldri |
| | <input type="checkbox"/> | Noen ganger |
| | <input type="checkbox"/> | Ganske ofte |
| | <input type="checkbox"/> | For det meste |
| 7. <u>Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet.</u> | <input type="checkbox"/> | Ja, helt klart |
| | <input type="checkbox"/> | Vanligvis |
-

	<input type="checkbox"/>] Ikke så ofte
	<input type="checkbox"/>] Ikke i det hele tatt
8. <u>Jeg føler meg som alt går langsommere.</u>	<input type="checkbox"/>] Nesten hele tiden
	<input type="checkbox"/>] Svært ofte
	<input type="checkbox"/>] Fra tid til annen
	<input type="checkbox"/>] Ikke i det hele tatt
9. <u>Jeg føler meg urolig liksom jeg har sommerfugler i magen.</u>	<input type="checkbox"/>] Ikke i det hele tatt
	<input type="checkbox"/>] Fra tid til annen
	<input type="checkbox"/>] Ganske ofte
	<input type="checkbox"/>] Svært ofte
10. <u>Jeg har sluttet å bry meg om hvordan jeg ser ut.</u>	<input type="checkbox"/>] Ja, helt klart
	<input type="checkbox"/>] Jeg bryr meg ikke så mye som jeg burde
	<input type="checkbox"/>] Det kan nok hende jeg ikke bryr meg nok
	<input type="checkbox"/>] Jeg bryr meg om utseendet like mye som jeg alltid har gjort
11. <u>Jeg føler meg rastløs som om jeg stadig må være i aktivitet.</u>	<input type="checkbox"/>] Uten tvil svært mye
	<input type="checkbox"/>] Ganske mye
	<input type="checkbox"/>] Ikke så veldig mye
	<input type="checkbox"/>] Ikke i det hele tatt
12. <u>Jeg ser med glede frem til hendelser og ting.</u>	<input type="checkbox"/>] Like mye som jeg alltid har gjort
	<input type="checkbox"/>] Heller mindre enn jeg pleier
	<input type="checkbox"/>] Avgjort mindre enn jeg pleier
	<input type="checkbox"/>] Nesten ikke i det hele tatt
13. <u>Jeg kan plutselig få følelse av panikk.</u>	<input type="checkbox"/>] Uten tvil svært ofte
	<input type="checkbox"/>] Svært ofte
	<input type="checkbox"/>] Ikke så veldig ofte
	<input type="checkbox"/>] Ikke i det hele tatt
14. <u>Jeg kan glede meg over en god bok eller et radio- eller TV-program.</u>	<input type="checkbox"/>] Ofte
	<input type="checkbox"/>] Fra tid til annen
	<input type="checkbox"/>] Ikke så ofte
	<input type="checkbox"/>] Svært sjeldent

Vennligst kontroller at du har svart på alle spørsmålene.
– 21):

D (0 – 21):

A (0

Appendiks 8: Visual Analoge Scale for Pain

Registrering av Smerte (VAS)

Sett et kryss på linjen for å markere hvor mye smerter du har hatt siste uke.
Linjen er en skala som går fra 0 (ingen smerte) til
100 (uutholdelig smerte)

for eksempel:



Vis med et kryss hvor mye smerte du har hatt siste uke:

