

# Hva er egentlig myalgisk encefalopati?

Det finnes gode kriterier for diagnostikk av myalgisk encefalopati, men vår erfaring er at kunnskapen om sykdommen ofte er mangelfull. Manglende viten fører ofte til feildiagnostikk og feilbehandling. Det trengs mer forskning, behandlere trenger økt kompetanse, og det må ryddes opp i diagnosekriteriene.

**Torstein Egeland**  
torstein.egeland@medisin.uio.no  
**Arild Angelsen**  
**Ruth Haug**  
**Jan-Olav Henriksen**  
**Tor Erling Lea**  
**Ola Didrik Saugstad**

I litteraturen og i klinisk praksis brukes tidvis kronisk utmattelsessyndrom (CFS) og myalgisk encefalopati (ME) synonymt (1). Mangel på etiologiske og patogenetiske holdepunkter har skapt en rekke betegnelser på ulike langvarige smerte- og utmattelsesykdommer med ukjent årsak. De senere årenes forskning, etablering av gode diagnosekriterier og klinisk erfaring indikerer imidlertid at myalgisk encefalopati er en rimelig velavgrenset lidelse med egne kliniske karakteristika.

Jason og medarbeidere har pekt på at pasienter med myalgisk encefalopati utgjør en gruppe med mer alvorlig symptomatologi enn kronisk utmattelsessyndrom, men har bedre psykisk helse (2). Vi mener som Jason, en av de ledende forskerne på feltet internasjonalt, at det er viktig å skille mellom myalgisk encefalopati og kronisk utmattelsessyndrom (2, 3). Myalgisk encefalopati bør omtales som en egen diagnosegruppe, ikke minst fordi anstrengelsesutløst sykdomsfølelse, betydelig nedsatt funksjonsevne og søvnproblemer er kardinalsymptomer.

Fremskritt i forskningen og kliniske erfaringer over tid er reflektert i utviklingen av de ulike diagnosekriteriene frem til dagens internasjonale konsensuskriterier for myalgisk encefalopati (4) og det siste forslaget fra Institute of Medicine i USA (5). I ramme 1 presenteres en oversikt over de ulike kriteriene som har vært i bruk de siste 25 årene, fra de videste Oxford-kriteriene (generell utmattelse) til kriterier hvor man har søkelyset på spesifikke symptomer på myalgisk encefalopati: Canada-kriteriene (6) og de internasjonale konsensuskriteriene for myalgisk encefalopati (4).

Bruken av ulike diagnosekriterier gjør det vanskelig å fastslå prevalensen spesifikt for myalgisk encefalopati. Avhengig av

hvilke kriterier som brukes, ligger prevalensen av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati trolig på 0,1–2,5 %. Insidensraten per 100 000 innbyggere i Norge er anslått til 39,4 (kvinner) og 12,9 (menn) (7). Det er en viss opphoping av tilstandene i aldersgruppen 10–19 og 35–49 år (7).

Mange studier er gjennomført med svært heterogene pasientgrupper, hvor det vi definerer som pasienter med myalgisk encefalopati, kanskje bare har utgjort et mindretall. Det har derfor vært vanskelig å finne entydige etiologiske og patogenetiske faktorer for sykdommen. Flere studier gir likevel indikasjoner på en somatisk årsakssammenheng ved tilstanden. Det er for eksempel beskrevet endringer i sentralnervesystemet og immunapparatet, dysfunksjon i cellenes energimetabolisme og ionetransport, kardiovaskulære forandringer, endokrin hypoaktivitet og mulig genetisk disposisjon (4, 8). Utvikling av myalgisk encefalopati etter infeksjon eller vaksiner er velkjent og kan indikere en postinfeksjons sammenheng (8, 9). Antistoffbehandling mot B-lymfocytter har nylig i en norsk studie vist å ha gunstig effekt på et flertall av pasientene (10), en ny PET-studie fra Japan viser en omfattende utbredelse av inflammasjon i sentralnervesystemet (11), og Brown og medarbeidere har nylig påvist unormal aktivering av AMPK og glukoseopptak i skjelettmuskulatur (12). To nylig publiserte artikler viser en rekke forandringer i immunologiske variabler i plasma hos pasienter  $\leq 3$  år etter debut av myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom (13) og i cerebrospinalvæsken hos en kohort (14).

## Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen myalgisk encefalopati stilles ved nøyaktig anamneseopptak og grundig klinisk undersøkelse. Andre tilstander må utelukkes. Det finnes per i dag ingen biomarkører for diagnosen. I Helsedirektoratets veileder (1) anbefaler man enten Fukuda- eller Canada-kriteriene for voksne pasienter, se ramme 1. Det kan virke forvirrende da kriteriene ikke er kongruente. Samtidig understreker man i veilederen at «langvarig forverring av utmattelsen etter fysisk eller mental anstrengelse anses som et kardinal-

symptom», noe som kun er et absolutt krav i Canada-kriteriene og de internasjonale konsensuskriteriene for myalgisk encefalopati. Hyppighet og intensitet av symptomer er også viktig for å skille pasienter med myalgisk encefalopati fra andre grupper med kroniske utmattelsessymptomer (2).

Bruken av brede inklusjonskriterier har skapt en heterogen pasientgruppe, også innen forskning. Dette har økt faren for feilslutninger, feildiagnostikk og feilbehandling (15). For myalgisk encefalopati har Canada-kriteriene og de internasjonale konsensuskriteriene for myalgisk encefalopati etter vår mening muliggjort en mer presis diagnostisering av pasientene, fordi kriteriene er blitt mer spesifikke og avgrensningene mot andre former for utmattelse tydeligere.

Helsedirektoratet anbefaler at diagnosen hos barn og ungdom stilles av en spesialist i barnesykdommer. Diagnosen for voksne kan stilles av en fastlege, helst en spesialist i allmenntilleggsmedisin (1). Med kjennskap til hvor uavklart dette feltet har vært tidligere, og hvor tidkrevende en utredning kan være, mener vi det er svært viktig at legene som stiller diagnosen, har bred erfaring og god kunnskap om tilstanden og sykdommer med overlappende symptombilde.

## Hvordan behandles pasientene?

Utredningen og behandlingen av pasienter med myalgisk encefalopati og kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i Norge er, ifølge en SINTEF-undersøkelse fra 2011 (16), svært mangelfull: Det mangler kunnskap i sosial-, velferds- og helsetjenesten, og det er uenighet om diagnostiske kriterier. Videre mangler det egnede behandlings-, rehabiliterings- og omsorgstilbud, og kompetansen om utfordringer knyttet til barn og ungdom er mangelfull. Forskningsinnsatsen er lav. Pasientene opplever stigmatisering og manglende respekt i møte med helsepersonell.

Det foreligger ingen spesifikk behandling. Vi mener det er mulig at myalgisk encefalopati kan bestå av flere undergrupper som det for tiden ikke er mulig å skille mellom med dagens diagnosekriterier. Dersom slike undergrupper eksisterer, kan

de ha ulike etiologiske agens og patogene-  
tiske mekanismer, hvilket kunne tilsi ulike  
behandlingstilnæringer.

Internasjonalt har en somatisk forståelse  
av myalgisk encefalopati gradvis vokst  
frem, bl.a. som resultat av ny og bedre  
forskning. I USA har dette synet en stadig  
økende oppslutning og er nå dominerende  
innen ledende forskningsmiljøer (4, 8–14).  
På grunn av en tidligere mer psykosomatisk  
forståelse, i tillegg til brede diagnosekrite-  
rier, er pasienter blitt forsøkt behandlet med  
ulike psykologiske og psykosomatiske  
behandlingsopplegg. Ideen har vært at ved  
å påvirke psyken inn mot positiv tenkning,  
f.eks. ved kognitiv atferdsterapi (KAT) og/  
eller ulike former for gradert treningsterapi  
(GET), vil dette gi gode kliniske utslag.  
Noen pasienter har hatt nytte av slik  
behandling, og kognitiv atferdsterapi kan  
være en metode for bedre sykdomsmest-  
ring. Andre har derimot ikke opplevd noen  
effekt eller til og med blitt verre av denne  
terapiformen (17–19). Vi mener derfor at  
helsepersonell må være ekstra oppmerk-  
somme på at en behandling som krever  
fysisk eller mental anstrengelse, ofte kan  
føre til overbelastning og symptomforver-  
ring. Vi viser igjen til veilederens tekst om  
langvarig forverring etter fysisk eller men-  
tal anstrengelse (1).

Behandlinger som kognitiv atferdsterapi  
og gradert treningsterapi er omstridt i litte-  
raturen, med studier som både viser forbed-  
ringer og forverringer av symptomer. Fordi  
pasientgrunnet ofte har vært heterogent  
og begrenset, ulike diagnosekriterier har  
vært benyttet, og oppfølgingen og utredning-  
en har vært varierende, er det vanskelig  
å trekke konklusjoner fra mange av de kli-  
niske studiene som er gjort.

En rapport som nylig ble lagt frem for  
amerikanske helsemyndigheter, konklude-  
rer med at fortsatt bruk av Oxford-krite-  
riene (de videste) «may impair progress  
and cause harm», og anbefaler at disse krite-  
riene ikke lenger anvendes (20). Likevel  
brukes fortsatt studier basert på disse vide  
kriteriene for å anbefale spesifikke behan-  
dlinger, se f.eks. Kunnskapscenterets oppslag  
om at treningsbehandling kan hjelpe perso-  
ner med kronisk utmattelsessyndrom/myal-  
gisk encefalopati (21).

Store brukerundersøkelser fra Norge (17)  
og Storbritannia (18), som er gjort i regi av  
pasientforeninger, er imidlertid mer enty-  
dige og overraskende like: Kognitiv atferds-  
terapi ga liten eller ingen effekt for de fleste,  
mens et mindretall opplevde enten forbed-  
ring eller forverring. For gradert trenings-  
terapi er bildet nedslående: 66 % i Norge  
og 56 % i Storbritannia opplevde forverring,  
til dels betydelig. Bare 14 % i Norge og  
22 % i Storbritannia opplevde en forbedring.

## RAMME 1

Det benyttes ulike diagnostiske systemer og kriterier for myalgisk encefalopati, kronisk utmattelsessyndrom og kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati i klinisk diagnostikk og i forskning. De vanligste er disse:

### Oxford-kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom (1991)

Utarbeidet av en engelsk gruppe bestående av i hovedsak psykiatere (27). Hovedkriteriet er alvorlig utmattelse over minst seks måneder. Andre sykdommer ekskluderes. Oxford-kriteriene er svært brede, men brukes fortsatt noe i forskningen. Verken Helsedirektoratet eller de amerikanske helsemyndighetene anbefaler at kriteriene brukes i dag.

### Fukuda-kriteriene for kronisk utmattelsessyndrom (1994)

Utarbeidet av Centers for Disease Control and Prevention (CDC) på basis av Fukuda og medarbeidere (28). I tillegg til alvorlig utmattelse i minst seks måneder, og eksklusjon av andre sykdommer, må minst fire av åtte definerte symptomer være til stede: svekket korttidshukommelse og/eller konsentrasjon, sår hals, ømme lymfeknuter, muskelsmerter, leddsmerter, nyoppstått hodepine, problematisk søvn og forverret sykdomsfølelse etter anstrengelse. Kriteriene har vært sentrale i forskningen.

### Canada-kriteriene for myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom (2003)

Utarbeidet av leger og forskere og representerer en videreutvikling og innsnevring av Fukuda-kriteriene (6). I Canada-kriteriene krever man at pasienten har seks ulike symptomer: alvorlig fysisk og mental utmattelse, forverret sykdomsfølelse eller utmattelse etter fysisk eller mental anstrengelse, søvnforstyrrelser, smerter i muskler, ledd og hode, nevrologiske/kognitive manifestasjoner (minimum to problemer, f.eks. forvirring, svekket konsentrasjonsevne, ataksi), og autonome, f.eks. kvalme og irritabel kolon, nevroendokrine, f.eks. tap av termostatisk stabilitet, eller immunologiske problemer.

### Internasjonale konsensuskriterier for myalgisk encefalopati (2011)

Utarbeidet av et internasjonalt ekspertpanel fra 13 land (4) og er en videreutvikling av Canada-kriteriene. En myalgisk encefalopati-diagnose krever at pasienten oppfyller kriterier innen fire kategorier: (a) anstrengelsesutløst nevroimmunologisk energisvikt med til dels betydelig forlenget restitusjonstid, (b) nevrologiske forstyrrelser, dvs. symptomer innen tre av fire kategorier: kognitiv evne, smerte, søvnforstyrrelse og/eller sensoriske, perseptive eller motoriske affeksjoner, (c) immunologiske, gastrointestinale og urogenitale forstyrrelser innen tre av fem kategorier, bl.a. influensaliknende symptomer, kvalme og overfølsomhet, (d) og forstyrrelser i energiproduksjon og energitransport innen én av fire kategorier: kardiovaskulær, respiratorisk, termoregulatorisk og/eller intoleranse for ekstreme temperaturer. Kriteriene har en pediatrik tilpasning.

### Pediatrike kriterier for myalgisk encefalopati og kronisk utmattelsessyndrom (2006)

Ulike pediatrike diagnosekriterier har vært benyttet. Helsedirektoratet anbefaler kriteriene presentert hos Jason og medarbeidere (29). Det kreves kronisk utmattelse i minst tre måneder og eksklusjon av andre sykdommer. I tillegg kreves anstrengelsesutløst sykdomsfølelse/utmattelse, ikke-uthvilende søvn eller andre søvnforstyrrelser, smerter i muskler, ledd, mage eller hode, nevrokognitive manifestasjoner, minst 2 av 12, og minst ett symptom innen de tre gruppene autonome, nevroendokrine og immunologiske. Alvorlige psykiatriske lidelser som kan forklare kronisk utmattelse, f.eks. anoreksi og bulimi, er ekskluderende.

### «Systemic Exertion Intolerance Disease» (SEID)-kriteriene (2015)

Disse er foreslått av Institute of Medicine i USA (5). Diagnosen forutsetter et betydelig tap av funksjonsevne, anstrengelsesutløst sykdomsfølelse (post-exertional malaise – PEM) og søvnproblemer (unrefreshing sleep). Dessuten foreslås tilleggskriterier som kognitiv svekkelse og/eller ortostatisk intoleranse. Forslagsstillerne foreslår at begrepet myalgisk encefalopati erstattes med «Systemic Exertion Intolerance Disease» (SEID).

Om lag sju av ti i begge undersøkelsene opplevde at aktivitetsavpasning (pacing) førte til forbedring av tilstanden. Det vises ofte til Cochrane- og PACE-studiene (22, 23) som bakgrunn for å anbefale kognitiv atferdsterapi som behandling for myalgisk encefalopati, men også disse to studiene viser at kognitiv atferdsterapi er et godt tilbud bare for et mindretall av pasientene – sammenliknet med kontrollgruppen og vanlig legeoppfølging.

Vi mener derfor at det er uheldig at psykosomatiske behandlingsopplegg fortsatt er anbefalt av helsemyndighetene og i deler av helsevesenet (21, 24–26). Vi erkjenner at det er vanskelig å skille ut de pasientene som eventuelt vil ha nytte av psykosomatisk behandling, og hvilke som bør få en annen form for behandling. Denne erkjennelsen burde føre til større individuell vurdering og forsiktighet i terapivalget. Pasientenes erfaringer og kunnskap om egne begrensninger må tillegges stor vekt, og å involvere pårørende vil også kunne være nyttig.

Vi kjenner til altfor mange historier om hvordan pasienter med alvorlig myalgisk encefalopati blir dårlig mottatt av leger og annet helsepersonell. Situasjonen for pasientene i Norge stiller norsk helsevesen overfor viktige etiske utfordringer. Mange av de syke rapporterer at de er gitt unyttig eller til og med skadelig behandling (17, 18). Større kunnskap om hvordan diagnosen stilles, hvilke behandlingsformer som er best egnet, og hvordan sykdommen arter seg for pasienten og den nære familie, vil være til stor nytte for både behandlere og pasienter. Spesielt mener vi at klassiske symptomer som kognitiv svikt og aktivtetsintoleranse må legges til grunn for både diagnose og behandling, jf. forslaget til nye kriterier fra Institute of Medicine (5), og ikke mistolkes som manglende vilje til å erkjenne eller forbedre egen situasjon (17, 18).

En mer bevisst bruk av diagnosekriteriene vil både gi økt forståelse av sykdommen og pasientenes livssituasjon og en mer respektfull og bedre tilpasset behandling. Det vil også danne grunnlaget for en opptrapping (5, 20) av den biomedisinske forskningen, med håp om å utvikle mer effektive behandlingsmetoder.

Vi er seks professorer som på forskjellig vis er involvert i problemstillinger rundt myalgisk encefalopati. Noen av oss er medisiner og forskere med aktiv deltakelse i forskningsprosjekter på tilstanden, andre er samfunnsvitere eller etikere som med et kritisk blikk har gjennomgått litteraturen på området, ut fra en sosialmedisinsk og samfunnsmessig vinkling.

#### Torstein Egeland (f. 1951)

er professor II ved Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, og seksjonsoverlege ved Seksjon for transplantasjonsimmunologi, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Arild Angelsen (f. 1961)

er professor i samfunnsøkonomi ved Handelshøgskolen, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Ruth Haug (f. 1957)

er professor i utviklingsstudier ved Institutt for internasjonale miljø- og utviklingsstudier, Fakultet for samfunnsvitenskap, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Jan-Olav Henriksen (f. 1961)

er forskningsdekan og professor i systematisk teologi, Det teologiske menighetsfakultet, Oslo. Han er også professor II i samtdsreligion ved Universitetet i Agder. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Tor Erling Lea (f. 1947)

er professor i immunologi, mat og helse ved Institutt for kjemi, bioteknologi og matvitenskap, Fakultet for veterinærmedisin og biovitenskap, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Ola Didrik Saugstad (f. 1947)

er professor i pediatri ved Universitetet i Oslo, avdelingsleder ved Avdeling for kvinne- og barnehelse, Oslo universitetssykehus, og leder av Pediatrisk forskningsinstitutt ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

- Nasjonal veileder. Pasienter med CFS/ME: Utredning diagnostikk, behandling, pleie og omsorg. Helsedirektoratet 2014. Oppdatert 2015. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/396/IS-1944-Nasjonal-Veileder-CFS-ME-Hovedversjon.pdf> [2.9. 2015].
- Jason LA, Sunnquist M, Brown A et al. Are Myalgic Encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome different illnesses? A preliminary analysis. *J Health Psychol* 2014.
- Jason LA. Differentiating myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome: a response to Twisk [2015]. *Health Psychol and Behavioural Med* 2015; 3: 111–3.

- Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL et al. Myalgic encephalomyelitis: international consensus criteria. *J Intern Med* 2011; 270: 327–38.
- Institute of Medicine. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Redefining an illness. [http://iom.edu/-/media/Files/Report%20Files/2015/MECFS/MECFS\\_ReportBrief.pdf](http://iom.edu/-/media/Files/Report%20Files/2015/MECFS/MECFS_ReportBrief.pdf) [2.9. 2015].
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr* 2003; 11: 7–115.
- Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008–2012. *BMC Med* 2014; 12: 167.
- Sanders P, Korf J. Neuroaetiology of chronic fatigue syndrome: an overview. *World J Biol Psychiatry* 2008; 9: 165–71.
- Capelli E, Zola R, Lorusso L et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an update. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23: 981–9.
- Fluge Ø, Bruland O, Risa K et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLoS One* 2011; 6: 1–13.8.
- Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A et al. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: An <sup>11</sup>C-[R]-PK11195 PET Study. *J Nucl Med* 2014; 55: 945–50.
- Brown AE, Jones DE, Walker M et al. Abnormalities of AMPK Activation and glucose uptake in cultured skeletal muscle cells from individuals with chronic fatigue syndrome. *Plos One* 2015; 19; e0122982.
- Hornig M, Montoya JG, Klimas NG et al. Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness. *Sci Adv* 2015; 1: e1400121.
- Hornig M, Gottschalk G, Peterson DL et al. Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Mol Psychiatry*. E-publisert 31.3. 2015.
- Devasahayam A, Lawn T, Murphy M et al. Alternative diagnoses to chronic fatigue syndrome in referrals to a specialist service: service evaluation survey. *JRSM Short Rep* 2012; 3: 4.
- Lippestad JW, Kurtze N, Bjerkan AM. Status for helse- og omsorgstilbudet til pasienter med CFS/ME i Norge. SINTEF-rapport. Oslo: SINTEF, 2011. <http://sintef.no/publikasjon/?pubid=sintef%20b1a17571> [2.9. 2015].
- Bringsli GJ, Gilje A, Getz Wold BK. ME-syke i Norge – fortsatt bortgjemt? Oslo: Norges ME-forening, 2013. <http://me-foreningen.com/meforeningen/innhold/div/2013/05/ME-foreningens-Brukerunders%C3%B8kelse-ME-syke-i-Norge-Fortsatt-bortgjemt-12-mai-2013.pdf> [2.9. 2015].
- The ME Association. Managing my M.E. What people with ME/CFS and their carers want from the UK's health and social services. Gawcott: The ME Association, 2010. <http://meassociation.org.uk/wp-content/uploads/2010/09/2010-survey-report-lo-res10.pdf> [2.9. 2015].
- Vermoeidheidsyndroom C. diagnose, behandling en zorgorgansatie. KCE reports 88A. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, 2008. [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20081027358.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081027358.pdf) [2.9. 2015].
- Green CR, Cowan P, Elk R et al. National institutes of health pathways to prevention workshop: Advancing the research on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Ann Intern Med* 2015; 162: 860–5.
- Kunnskapscenteret. Treningsbehandling kan hjelpe personer med CFS/ME. <http://kunnskapscenteret.no/nyheter/treningsbehandling-kan-hjelpe-me-pasienter> [2.9. 2015].

&gt;&gt;&gt;

22. Price JR, Mitchell E, Tidy E et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD001027.
23. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL et al; PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011; 377: 823–36.
24. Larun L, Brurberg K, Odegaard-Jensen J et al. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD003200.pub3> [2.9. 2015].
25. Adferdsterapi og trening mot CFS/ME. <http://nhi.no/kronisk-utmattelsessyndrom-me/adferdsterapi-og-trening-mot-cfs-me-30435.html> [2.9. 2015].
26. Bruun Wyller V. Kronisk utmattelsessyndrom hos barn og ungdommer. Myalgisk encefalopati (CFS/ME). <http://.oslo-universitetssykehus.no/SiteCollectionDocuments/Om%20oss/Avdelinger/Kvinne-%20og%20barneklinnen/Utmattelsessyndrom%20barn%20og%20ungdom.pdf> [2.9. 2015].
27. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE et al. A report—chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991; 84: 118–21.
28. Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.
29. Jason LA, Jordan K, Miike T et al. A pediatric case definition for myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 2006; 13: 1–44.

Mottatt 19.1. 2015, første revisjon innsendt 7.5. 2015, godkjent 26.8. 2015. Redaktør: Hanne Støre Valeur.



Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)