

Langvarig utmattelse ved sykdom: forekomst, årsaker, konsekvenser for arbeidsfunksjon og klinisk helsepsykologiske tiltak

TEKST

Torkil Berge

Elin Fjerstad

PUBLISERT 2. desember 2024

DOI <https://doi.org/10.52734/EBNL1745>**ABSTRACT:**

Objectives: Physical and mental fatigue is part of the symptom pattern for several diseases that causes adverse impacts on the patient's daily functioning and quality of life and imposes significant social costs. The objective was first to present an overview of the incidence of and the complex causal mechanisms contributing to prolonged fatigue caused by illness, and then to present documentation of cognitive behavioural therapeutic approaches.

Methods: We searched the databases Medline, PsycInfo, Cochrane Library, Embase and Academic Search Elite using terms such as "fatigue", "cognitive behavioural therapy", "chronic disease", "cancer", other diagnosis-specific terms, and "systematic reviews" as far as May 2024. It was a non-systematic, narrative literature review, with an emphasis on representative meta-analyses that could provide a picture of the state of knowledge.

Results: Cognitive behavioural therapeutic approaches are proven to have a beneficial effect on fatigue associated with a wide range of diseases.

Conclusions: Fatigue is a transdiagnostic symptom across a range of diseases, which offers an opportunity for generic psychological treatment approaches that can be individually tailored. Patients should be assessed for fatigue and, when necessary, be offered specific knowledge and proven strategies for managing fatigue and improving daily functioning.

Keywords: fatigue, chronic disease, cancer, cognitive behavioural therapy, clinical health psychology, review

EMNER

Langvarig utmattelse

klinisk helsepsykologi

Behandling

Langvarig utmattelse er et symptom både under og i kjølvannet av en rekke sykdommer. Samtidig er langvarig utmattelse et generelt symptom på tvers av sykdommer, i hovedtrekk det samme fenomen, noe som gjør det mulig med en generisk, transdiagnostisk klinisk helsepsykologisk behandlingstilnærming (Jones et al., 2009; Menting et al., 2018).

Langvarig utmattelse, også kalt fatigue, kjennetegnes av energiløshet og kraftløshet, og ofte av mental utmattelse med konsentrasjonsvansker og hukommelsesproblemer. Hos friske individer er tretthet vanligvis forbigående, mens hos personer med sykdom kan utmattelse være vedvarende til tross for daglig hvile. Sentralt er en uforholdsmessig energiløshet sett i forhold til premorbid fungering eller jevnaldrende (Skau et al., 2021).

Når utmattelsen har vart i over seks måneder, betegnes den som kronisk eller langvarig (Goërtz et al., 2021). Det er utviklet ulike kartleggingsskjemaer for grad av opplevd utmattelse, som brukes både i forskning og i behandling (se rammen under).

Forskjellige biologiske mekanismer kan være involvert, avhengig av diagnosen. Plagene hemmer i betydelig grad fungering i hverdagen, med store negative konsekvenser for pasienten og for samfunnet. Langvarig utmattelse er, ofte i kombinasjon med smerter, forbundet med arbeidsfravær og uførhet (Walsh et al., 2014). Utmattelse kan dessuten bidra til svekket selvfølelse og opplevelse av identitet (Fjerstad, Berge & Bull-Hansen, 2020; Schjoedt et al., 2016).

Kartleggingsskjemaer for langvarig utmattelse

Hewlett et al. (2011) gir en oversikt over ulike spørreskjemaer for utmattelse ved sykdom. De to spørreskjemaene her er oversatt til norsk. De er fritt tilgjengelig og kan brukes i behandling av pasienter med langvarig utmattelse som et supplement til klinisk intervju.

The Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ; Cella & Chalder, 2010) har elleve ledd, med to skalaer: en for fysisk utmattelse, som mangel på energi, følelse av å være svak, tap av styrke i musklene og behov for å hvile, og en for mental utmattelse, for eksempel vansker med konsentrasjon og hukommelse. Se norsk versjon av spørreskjemaet her: <https://www.helse-bergen.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-sovnsykdommer-sovno/sporreskjema#utmattelse>

Fatigue Severity Scale (FSS, norsk versjon; Lerdal et al., 2005) brukes i forskning på og behandling av pasienter med sykdommer og skader. Det har ni spørsmål om fysiske, sosiale og kognitive effekter av utmattelse. Les mer om skjemaet her:

<https://www.diakonhjemmetsykehus.no/avdelinger/nkrr/klinisk-verktoykasse/a-til-a/fss-fatigue-severity-scale/>

I denne artikkelen kan du først lese om kjennetegn og forekomst ved ulike sykdommer, om ulike årsakssammenhenger og om konsekvenser for arbeidsfunksjon og arbeidsdeltakelse. Så beskrives hvordan en biopsykososial forståelse åpner for intervensjoner basert på klinisk helsepsykologi. Vi vil legge vekt på kognitiv atferdsterapi rettet mot voksne pasienter, siden det her foreligger flest studier, med en gjennomgang av ulike metaanalyser om nytteverdien av behandlingstilnærmingen for utmattelse forbundet med ulike sykdommer. Referansene er innhentet gjennom søk i databasene Medline, PsycInfo, Cochrane Library, Embase og Academic Search Elite med søkeord som «fatigue», «cognitive behavioral therapy», «chronic disease», «cancer» og andre diagnosespesifikke søkeord, og «systematic reviews», frem til mai 2024. Det er

en ikke-systematisk, narrativ litteraturgjennomgang, med vekt på å presentere nyere, representative metaanalyser som kan gi et bilde av kunnskapsstatus.

Forekomst av utmattelse ved sykdom

Forekomsten av utmattelse varierer, avhengig av sykdommen og hvilke kriterier og måleinstrumenter som brukes (Stebbing et al., 2010). Generelt er forekomsten betydelig høyere hos pasienter med kronisk sykdom enn i befolkningen ellers, noe som for eksempel er vist i en studie i Nederland med over 78 000 deltakere (Goërtz et al., 2021). I denne studien fremkom det også at personer med flere kroniske sykdommer hadde enda større risiko for langvarig utmattelse. Under er et utvalg av sykdommer der utmattelse er et ofte rapportert problem.

Revmatisk sykdom

En studie av over 6000 deltakere med 30 ulike former for revmatisk sykdom viste at en av to opplevde vedvarende alvorlig utmattelse (Overman et al., 2016). I en gjennomgang av 120 studier, som inkluderte 100 000 personer med revmatisk inflammatorisk sykdom, rapporterte mange om utmattelse, selv om de ikke lenger hadde sykdomsaktivitet eller den var betydelig redusert (Druce et al., 2016). En norsk oppfølgingsstudie med 2193 deltakere med revmatisk inflammatorisk sykdom i 2000–2011 viste at 28 % av dem med ingen eller lav sykdomsaktivitet rapporterte om alvorlig utmattelse (Olsen et al., 2016). Problemene vedvarer ofte lenge, noe som er vist i mangeårige oppfølgingsstudier (van Steenbergen et al., 2015).

Kreftsykdom

Ved kreftsykdommer er utmattelse vanlig både under og etter behandlingen, og kan vare i flere år etter at pasienten er friskmeldt, delvis som følge av bivirkninger av behandlingen (Berger et al., 2015). Graden av utmattelse minsker ofte i de første månedene etter behandling (Lawrence et al., 2004). I alt 25–33 % rapporterer imidlertid om langvarig utmattelse i opptil ti år etter at de fikk diagnosen (Bower, 2014). Forekomsten varierer avhengig av type kreftsykdom, hvilken behandling og hvilke målemetoder man har anvendt i de ulike studiene (Maqbal et al., 2021). Problemene er særlig store under behandling, særlig ved høydosebehandling med cellegift. Da vil nesten alle oppleve sterk utmattelse. Ved lymfekreft rapporterer over en firedel av kreftoverlevende at de har langvarig utmattelse (Seland et al., 2015; Smeland et al., 2019).

Hjerte- og lungesykdom

En studie fulgte 12 285 personer med hjerte- og karsykdommer i perioden 2001–2013 og fant at 39 % rapporterte om langvarig utmattelse (Williams, 2017). Utmattelse fremsto i denne studien som et såkalt klyngesyndrom, da det ofte kom sammen med andre plager som pustebesvær, hjertebank og brystmerter.

Omtrent 250 000–300 000 mennesker i Norge har kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), vanligvis med en kombinasjon av kronisk bronkitt og emfysem (Mjell, 2011).

Om lag en femtedel har sykdommen i et alvorlig eller svært alvorlig stadium. Pusteproblemer, smerter og utmattelse inngår i et negativt samspill som reduserer livskvaliteten i alvorlig grad (Chwen et al., 2018).

Multipel sklerose

Multipel sklerose (MS) er en sykdom i sentralnervesystemet som fører til at isolasjonslaget (myelinet) rundt nervetrådene i hjernen og ryggmargen ødelegges. Et flertall av pasientene rapporterer om langvarig utmattelse i forskjellig grad, og utmattelsen kan være betydelig selv ved lav sykdomsaktivitet (Kister et al., 2013). En longitudinell nasjonal registerstudie i England konkluderte med at 56 % rapporterte om alvorlig utmattelse (van Zanten et al., 2021). Utmattelse er et vanlig symptom i alle stadier av sykdommen, uavhengig av alder, sykdomsvarighet og fysisk funksjon.

Opplevelsen av å være utmattet kan komme plutselig og være uten forvarsel, eller den kan være der fra morgenen av, selv etter en god natts søvn. Det mest vanlige er likevel at følelsen av utmattelse kommer gradvis utover dagen, sammen med smerte eller som et selvstendig symptom. Utmattelsen er også forbundet med mye usikkerhet. For hva skal man tenke om symptomet? Er man utmattet fordi man sov dårlig i natt, eller er det et tegn på at sykdommen forverrer seg? Er det et nytt MS-angrep på gang, eller er man utmattet fordi det tar på kreftene å stelle i huset? Bekymringene kan gjøre en både engstelig og nedstemt.

Diabetes

Diabetes er en sykdom som skyldes mangel på hormonet insulin (diabetes type 1) og/eller at man har nedsatt virkning av insulinet (diabetes type 2). Mangel på insulin gjør at blodsukkernivået i blodet stiger, og kroppen begynner å forbrenne fettstoffer og proteiner for å skaffe seg energi. Høyt blodsukker over lang tid kan føre til sykdom og senkomplikasjoner i hjerte, øyne, føtter, nyrer eller nerver. Utmattelse er et vanlig symptom ved diabetes, både hos personer som har senkomplikasjoner, og de som ikke har det (Weijman et al., 2004). Om lag 40 % av voksne med diabetes type 1 rapporterer om en vedvarende utmattelse som hemmer dem i hverdagen (Goedendorp et al., 2014). Når man tar hensyn til depressive plager, som er vanlig ved diabetes, og korrigerer for det, har 31 % av disse pasientene uten depressive plager langvarig utmattelse.

Mage-tarmsykdom

Crohns sykdom og ulcerøs kolitt er sykdommer der tarmen er betent. Ved ulcerøs kolitt er tykktarmen betent, mens ved Crohns kan hele fordøyelseskanalen fra munnhule til endetarm være betent. Disse sykdommene rammer gjerne unge voksne. En metaanalyse av studier konkluderte med en forekomst av langvarig utmattelse på 72 % i en aktiv sykdomsfase og 47 % for de som var i remisjon (D'Silva et al., 2021).

Hjerneslag

Slag er den tredje hyppigste dødsårsaken i verden, og den største årsaken til uførhet hos eldre (Lerdal et al., 2009). I en brosjyre utgitt av LHL Hjerneslag (2017) fremgår det at 23–72 % av de som rammes av slag, får langvarig mental og fysisk utmattelse, det vil si mellom 3000 og 8500 personer årlig. Grad av utmattelse har ikke nødvendigvis sammenheng med type hjerneslag og størrelsen på slaget. Personer som har vært rammet av mindre hjerneslag, kan også oppleve utmattelse. I en svensk studie rapporterte 40 % at de alltid eller ofte fortsatt hadde disse plagene to år etter slaget (Glader et al., 2002).

Kronisk utmattelsessyndrom / ME

Kronisk utmattelsessyndrom / ME kjennetegnes av utmattelse med energisvikt som varer over lang tid, minimum seks måneder. I tillegg kan pasientene plages av en rekke andre symptomer, blant annet nedsatt konsentrasjonsevne og hukommelse, og smerter i muskler og ledd. Noen har mange av disse plagene, mens andre bare har enkelte av dem. Symptombildet kan være i stadig forandring over tid, og har et svingende forløp, med noen dager og perioder som er bedre enn andre (Tate et al., 2023).

Utmattelse ved sykdom: to vignetter

Lillian er 26 år, er nyutdannet førskolelærer og har samboer. Hun fikk leddgikt som tenårings, og nå har hun i tillegg fått fibromyalgi. Leddgikten er heldigvis i remisjon, men medisinene har ikke hjulpet på smertene og utmattelsen. Siden betennelsen nå er borte, syns hun ikke hun har god nok grunn til å sykmelde seg. Dessuten er det hennes første jobb, og hun vil være i jobb. Hun følger alle de råd som er å få, spiser sunt og prøver å trene. Beina kjennes blytunge, og hun lengter etter å kunne dra hjem og sove. Det er krevende å komme seg gjennom arbeidsdagen, og hun vet ikke hvor lenge hun vil klare det.

Kjell Håkon er 42 år, journalist, skilt og har samvær med sønnen på 11 år. Etter cellegift og strålebehandling har han blitt kreftfri og har begynt å arbeid igjen. Han trives i jobben sin, og har ivret for å komme tilbake. Han gjorde likevel som fastlegen sa, og startet gradvis i 40 prosent. Men livet som kreftfri har vært tungt. Selv om han sover godt om natten, føler han seg aldri uthvilt. Han har fortsatt nevrologiske smerter og plages av fysisk utmattelse, men verst er opplevelsen av at det går så tregt å tenke, og at han glemmer mye. Nå leter han ofte etter ordene som før kom så lett til ham, en fortvilet situasjon for en journalist.

Årsaker til utmattelse ved sykdom

Det er komplekse årsaker til langvarig utmattelse ved sykdom. Ved kreftsykdom og kroniske sykdommer er det bred enighet om at samspillet mellom biologiske, psykologiske og sosiale faktorer er sentralt, og det er laget forskningsbaserte biopsykososiale modeller for utmattelse, for eksempel ved revmatisk inflammatorisk sykdom (Hewlett et al., 2011). En skiller mellom faktorer som utløser og forhold som

oppretholder utmattelse, og det er anerkjent at både sykdomsspesifikke og diagnoseuavhengige faktorer virker inn.

De underliggende årsakene ved kronisk utmattelsessyndrom / ME er uavklarte, men sykdommen kan trolig utløses av infeksjoner, gjerne i kombinasjon med stress og påkjenninger (Tate et al., 2023). Slike episoder kan også være starten på en langvarig forverring.

Ved inflammatoriske sykdommer kan inflammasjon være driveren i utmattelsen, og ved revmatisk inflammatorisk sykdom er det dokumentert at medikamentell behandling, spesielt med biologisk medisin, reduserer utmattelse (Farisogullari et al., 2023). Samtidig henger ikke utmattelsen alltid sammen med høy sykdomsaktivitet, og forekomsten er høy også ved ikke-inflammatoriske sykdommer, som artrose og fibromyalgi. Fibromyalgi er faktisk den revmatiske sykdommen der flest rapporterer om vedvarende problemer med utmattelse (Vincent et al., 2013). Det samme ser man i studier av mage-tarmsykdommer, der utmattelse ofte forekommer i minst like stor grad også ved ikke-inflammatorisk mage-tarmsykdom som irritabel tarmsyndrom (Kim et al., 2024).

Andre sykdomsspesifikke kilder til utmattelse kan være ujevnt blodsukker og påfølgende dårligere blodsirkulasjon, der cellene ikke får tilstrekkelig næring og oksygen, som ved diabetes, eller bivirkning av cellegift, stråling og immunterapi som ved kreftsykdom. Utmattelse kan også skyldes kroppslige endringer i kjølvannet av sykdommens påvirkning, for eksempel anemi, dårlig ernæring, jernmangel, smerter, infeksjoner, pustevansker, nedsatt kondisjon og muskelstyrke.

Mange pasienter har både vedvarende utmattelse og søvnproblemer. Et eksempel er kreftsykdom, der utmattelse og søvnproblemer antas å forsterke hverandre gjensidig, og der psykologisk behandling av søvnproblemer er forbundet med redusert utmattelse (Dean, 2022).

Generelle psykologiske faktorer inkluderer pasientens tanker om og forståelse av sykdom og utmattelse, bekymringer og grubling, sorg, depressive plager og under- eller overaktivitet. Ved for eksempel multippel sklerose kan passivitet, fryktunngåelse og depressive plager, bidra til langvarig utmattelse i kombinasjon med alvorlighetsgraden av sykdommen (Morrison & Stuijbergen, 2016; Wijenberg, Stapert, Köhler & Bol, 2016).

En sykdomsspesifikk psykologisk faktor ved diabetes er at pasienten må være sin egen behandler og passe på å ha tilstrekkelig insulin til enhver tid, måle blodsukker, ha oversikt over inntak og uttak og alle andre forhold som påvirker blodsukkernivået. Pasienten må på sett og vis ta over bukspyttkjertelens funksjon. Sørger man ikke for å ha tilstrekkelig med insulin i kroppen til enhver tid, kan det gi alvorlige senkomplikasjoner som synsnedsettelse (retinopati), nyreskade (nefropati) og smertefulle nerveskader, og i verste fall være dødelig. Det er en emosjonell belastning som over tid kan gi «diabetisk slitasje» (Haug, 2017) og «diabetisk burnout» (Kierella et al., 2021).

De sosiale faktorene omfatter situasjonen man lever i: arbeid, skole, støtte eller mangel på støtte. Stikkord er omsorgsoppgaver, økonomiske problemer, ensomhet, familiebelastninger eller konflikt, og vansker med Nav og andre offentlige hjelpeinstanser.

Mens sykdom kan utløse utmattelse, kan altså en rekke psykososiale faktorer bidra til å forsterke og opprettholde den. Ved multippel sklerose vil både kognitive og atferdsmessige faktorer spille en sentral rolle for at utmattelsen holdes ved like over tid (Menting et al., 2017). Problemene opprettholdes blant annet av redusert aktivitetsnivå, søvnproblemer og forstyrret døgnrytme, uhensiktsmessig sykdomsforståelse og hemmende tenkemåter om utmattelse. Smerter og mangel på sosial støtte virker også inn.

Alle plager fra kroppen trekker til seg oppmerksomheten vår. Ved både langvarige smerter og utmattelse kan hjernen utvikle en vanemessig overvåking av kroppslige signaler, en form for selektiv oppmerksomhet som kan forsterke kroppslige plager (Pedersen, 2019).

Frykt for utmattelse kan på samme måte som frykt for smerte bidra til å forsterke og opprettholde symptomer gjennom såkalt assosiasjonslæring, der ulike kroppsfornemmelser eller situasjoner blir forbundet av hjernen med risiko for sterk utmattelse eller forverring av sykdom (Lenaert et al., 2018). Det kan føre til at man automatisk skanner kroppen for tegn på utmattelse, noe som i seg selv kan forsterke plagene og hemme funksjon. Et eksempel er en studie av personer etter hjerneslag, der mange fortalte om en stadig nærværende og hemmende angst for at utmattelsen var et varselsignal om et nytt slag (Flinn & Stube, 2010).

Følger for arbeidsfunksjon

Vedvarende utmattelse har negative følger for funksjon og livskvalitet. For eksempel rapporterer mange med kreftsykdom at utmattelsen er det symptomet som hemmer funksjonen i hverdagen mest, og at det går sterkt ut over livskvaliteten, med nedsatt fysisk, psykologisk og sosial funksjon (Hofman et al., 2007).

Vedvarende utmattelse er en årsak til at mennesker med ulike sykdommer faller ut av arbeidslivet, med enorme samfunnsmessige omkostninger (Oslo Economics, 2022; Walsh et al., 2014). I kvalitative studier av pasienter med revmatiske sykdommer er mental og fysisk utmattelse for mange det som svekker arbeidsfunksjonen mest (Connolly et al., 2015). Utmattelsen beskrives som uforutsigbar. Den mentale utmattelsen kan gi konsentrasjonsproblemer som fører til at man gjør feil, begynner å tvile på seg selv og må dobbeltsjekke at man har gjort ting riktig. Noen velger å informere ledelsen og kolleger om utmattelsen, mens andre holder problemet skjult. De kan være engstelige for å bli holdt øye med eller for ikke å bli møtt med forståelse. Mange av dem som har valgt å informere arbeidsplassen om sin situasjon, sier at de opplevde det som positivt og riktig, for eksempel ved at de fikk tilbud om tilrettelegging av arbeidsmiljø og arbeidstid. Men det å forklare selve utmattelsen er ofte vanskelig,

fordi den er et usynlig symptom, og fordi de fleste av oss jo er slitne i perioder, selv når vi ikke er syke.

Også for mange personer med multippel sklerose er utmattelse det symptomet som i størst grad reduserer arbeidskapasitet og arbeidsevne (Flensner et al., 2013).

Utmattelsen kan føre til at man ikke lenger klarer å være i jobb, med betydelige omkostninger for samfunnet (Berg et al., 2006). Langvarig utmattelse rapporteres tilsvarende å være det symptomet som i størst grad går ut over arbeidsfunksjon hos pasienter med inflammatorisk mage-tarmsykdom (Le Berre et al., 2019).

Vi anbefaler at du som behandler, dersom pasienten er i arbeid, spør om sammenhenger mellom langvarig utmattelse og arbeidsfunksjon: I hvilken grad virker utmattelsen inn på arbeidsutførelsen, og hvordan forsøker pasienten å håndtere utmattelsen i jobbhverdagen? Er kolleger og leder informert om problemet? Bruk av gradert sykmelding i vanskelige perioder, og tilrettelegging av arbeidsoppgavene, kan være et godt alternativ til full sykmelding.

Generelt er flere jobbredde programmer vist å kunne redusere sykefraværet ved somatisk sykdom, inklusive ulike tilnærminger basert på kognitiv atferdsterapi (Nazarov et al., 2019; Xu, 2024). Barrierer og tiltak for retur til arbeid er ofte de samme på tvers av ulike somatiske sykdommer og også psykiske lidelser (Gagnano et al., 2017). En behandlingsveileder for jobbfokusert terapi ved angst og depresjon, med beskrivelse av åtte spesifikke intervensjoner, kan derfor være nyttig også i psykologisk behandling ved langvarig utmattelse (Berge et al., 2019).

Psykologisk behandling av utmattelse

Det finnes flere ulike psykologiske tilnærminger som har vist effekt for utmattelse ved somatisk sykdom, for eksempel mindfulness-baserte intervensjoner (Lin et al., 2022) og aksept- og forpliktelsesterapi (ACT; Maunick et al., 2023). I den følgende presentasjonen av evidensgrunnlaget for psykologiske intervensjoner har vi valgt å avgrense oss til kognitiv atferdsterapi. Begrunnelsen er at det er gjort flest studier av denne tilnærmingen, der man i større grad har inkludert utmattelse som et utfallsmål, og fordi tiltak i disse behandlingsoppleggene ofte er rettet spesifikt mot mestring av utmattelse.

Vi tar her for oss kognitiv atferdsterapi ved ulike sykdommer, men en gjennomgang av ulike studier har vist at kognitiv atferdsterapi for utmattelse ved ulike sykdommer har store fellestrekk (de Gier et al., 2023). Sentrale mekanismer for endring på tvers av diagnostiske grupper er reduksjon i hemmende tanke- og handlingsmønstre, for eksempel katastrofetenkning og fryktunngåelse, eller tankemønstre som bidrar til overbelastning, og tilrettelegging for styrket funksjon i hverdagens gjøremål, for eksempel jobbfokuserte tiltak. Mennesker med utmattelse og sykdom er en heterogen gruppe med ulike behov for tiltak. Det legges derfor vekt på individuell tilrettelegging av de ulike virkemidlene.

Kreftsykdom

Kognitiv atferdsterapi anbefales som tilnærming til kreftrelatert utmattelse i retningslinjene for American Society of Clinical Oncology (Bower et al., 2014). Man viser her til at en rekke metaanalyser indikerer at tilnærmingen kan redusere utmattelse hos mennesker som har overlevd ulike typer av kreftsykdommer, og at endringene opprettholdes ved lengre oppfølging. Retningslinjene anbefaler også edukativ tilnærming og mindfulness-basert tilnærming. Man vil i de ulike psykososiale tilnærmingene ofte inkludere tiltak for å styrke regelmessig fysisk aktivitet og bedret søvn.

Charles et al. (2021) utførte en syntese av fem internasjonale retningslinjer om ikke-farmakologiske intervensjoner ved kreftsykdom, og fant samstemmighet i anbefalinger om fysisk aktivitet, edukative tilnærminger og kognitiv atferdsmessig tilnærming, med moderat til høy grad av evidens. De fremhever at det er et kritisk behov for bruk av slike intervensjoner ved kreftrelatert utmattelse, og at det er viktig å spre denne kunnskapen og iverksette slike tilbud for pasienter som ønsker det under og etter kreftsykdom.

Wu et al. (2019) inkluderte 182 studier i sin metaanalyse av ikke-farmakologiske intervensjoner ved kreftsykdom, med over 18 000 deltakere, der kognitiv atferdsterapi viste signifikante resultater for reduksjon i utmattelse. Det samme gjorde multimodal terapi og qigong.

Li et al. (2024) utførte en metaanalyse av 27 studier av tolv ulike ikke-farmakologiske intervensjoner for over 5000 pasienter med brystkreft. Her viste kognitiv atferdsterapi best resultater for kreftrelatert utmattelse. Abrahams et al. (2020) fikk tilsvarende resultater i sin metaanalyse av psykososiale intervensjoner for kvinner med brystkreft og menn med prostatakreft, og fant at ulike sosiodemografiske variabler eller grad av smerte ikke syntes å påvirke effekten. Intervensjoner som var spesifikt rettet mot kreftrelatert utmattelse, hadde gjennomgående best resultater.

Resultatene kan variere avhengig av hvilket stadium av kreftsykdom det er snakk om. Poort et al. (2017) konkluderte med at det for psykososiale intervensjoner for kreftsykdom i palliativ fase ikke er tilstrekkelig evidens med hensyn til kreftrelatert utmattelse. De påpeker at det er gjort få studier her, og at disse dessuten gjennomgående er av lav kvalitet.

Blumenstein et al. (2022) fant at resultatene av kognitiv atferdsterapi ikke var så gode for pasienter som nylig har fått kreftdiagnosen. Senere i sykdomsforløpet viste imidlertid denne gjennomgangen av 95 studier av kognitiv atferdsterapi signifikante resultater, for funksjonell helse generelt, men særlig for søvnproblemer og utmattelse.

Det er gjort enkeltstudier som viser at resultatene for bedring i symptomer og funksjon ved utmattelse etter kreftbehandling holder seg i to år etter intervensjonen (Gielissen et al., 2006, 2007). En studie viste gode resultater også med hensyn til styrket kognitiv funksjon (Goedendorp et al., 2014).

Revmatisk sykdom

I en metaanalyse tok Shen et al. (2020) for seg seks randomiserte, kontrollerte studier av kognitiv atferdsterapi ved revmatisk sykdom. I tillegg til signifikante resultater for reduksjon av symptomer på angst og depresjon ble også symptomer på utmattelse redusert.

Hewlett et al. (2019) evaluerte en kognitiv atferdsterapeutisk gruppetilnærming til utmattelse ved revmatisk sykdom for over 300 pasienter. Det var en signifikant reduksjon i utmattelse sammenlignet med «behandling som vanlig» og en høy grad av brukertilfredshet. Resultatene holdt seg ved to års oppfølging, og med indikasjoner på helseøkonomiske gevinster.

Andre sykdommer

Det er flere metaanalyser av kognitiv atferdsterapi for utmattelse ved multipel sklerose som viser at mange pasienter kan ha nytte av et slikt tilbud. En metaanalyse tok for seg 113 kontrollerte studier med ikke-farmakologiske intervensjoner, inklusive fysisk trening, med over 6000 deltakere (Harrison et al., 2021). Fjorten studier av kognitiv atferdsterapi var inkludert i denne metaanalysen, som konkluderte med moderat til høy effekt av kognitiv atferdsterapi. Det var generelt best resultater for intervensjoner som var direkte rettet inn mot utmattelse.

Det er også lovende studier av nettbasert kognitiv atferdsterapeutisk behandling, for eksempel ved utmattelse forbundet med diabetes 1 (Menting et al., 2017).

Resultatene for kognitiv atferdsterapi for kronisk utmattelsessyndrom / ME er under debatt, der studier er blitt kritisert for svakheter i inklusjonskriterier og mangel på objektive resultatmål. En oppsummering av både positive funn og feilkilder i forskningen finnes i metaanalysen til Ingman et al. (2022). En litteraturgjennomgang av Kim et al. (2020) konkluderte med at det ikke er tilstrekkelig konsistent evidens for effekt, med en høy grad av variasjon mellom studier. En metaanalyse av Bermpohl et al. (2024), som inkluderte 15 studier med over 2000 deltakere, konkluderte med at kognitiv atferdsterapi synes å ha effekt for utmattelse og funksjonshemming forbundet med utmattelse, og opplevd helsestatus, også ved lengre tids oppfølging. Effekten på utmattelse var lav til moderat. En norsk enkeltstudie ga lovende resultater (Gotaas et al., 2021).

Behandlingsopplegg på nett

Diakonhjemmet sykehus har med støtte fra Stiftelsen Dam gjennom Norsk revmatikerforbund, utviklet et behandlingsopplegg med kognitiv atferdsterapeutiske og klinisk helsepsykologiske intervensjoner for utmattelse ved sykdom (Berge & Fjerstad, 2023). En arbeidsbok for pasient og en veileder for behandler kan lastes ned fra nettsidene til Enhet for psykiske helsetjenester i somatikken: <https://www.diakonhjemmetsykehus.no/avdelinger/klinikk-for-psykisk-helse-og-rus/voksenpsykiatrisk-avdeling-vinderen/enhet-for-psykiske-helsetjenester-i-somatikken/>

Arbeidsboken og veilederen er også tilgjengelige på nettsiden til Norsk forening for kognitiv atferdsterapi: <https://www.kognitiv.no/psykisk-helse/ulike-lidelser/utmattelse/>

På disse nettsidene har vi også lagt ut tilsvarende behandlingsprogrammer bygget på klinisk helsepsykologi og kognitiv atferdsterapi, for henholdsvis irritabel tarmsyndrom, langvarige smerter og søvnproblemer.

Behandlingsopplegget for utmattelse ved sykdom er utformet både som behandling i gruppe og som individuell behandling. Det er et transdiagnostisk tilbud for pasienter med ulike sykdommer, for eksempel revmatisk sykdom, mage-tarmsykdom, kronisk utmattelsessyndrom / ME, stoffskiftesykdom, diabetes, hjerte- og karsykdom, langvarige smerter og utmattelse som ettervirkning av kreftsykdom og kreftbehandling.

I arbeidsboken er det også et kapittel om arbeidsrettede tiltak. Hvis pasienten står i fare for å bli langtidssykmeldt eller er i dialog med Nav, anbefales det å ta inn temaet tidlig i behandlingsforløpet.

Opplegget har vært evaluert i en naturalistisk studie med pasienter med inflammatorisk revmatisk sykdom (Fjerstad, Berge, Nymo et al., 2020). Det er også del av en pågående randomisert klinisk kontrollert studie ved Radiumhospitalet av personer som har overlevd lymfekreft, og som har langvarig utmattelse. Intervensjonen inkluderer i denne studien også pasientedukasjon, fysisk trening og individuelt tilrettelagte råd om ernæring (Bøhn et al., 2024).

Ved inflammatorisk mage-tarmsykdom er det enda utilstrekkelig dokumentasjon når det gjelder effekt av kognitiv atferdsterapi for utmattelse, men det pekes på at enkelte studier har vist lovende resultater (Emerson et al., 2021; Farrell et al., 2020).

Avslutning

Langvarig utmattelse er et stort problem for mange mennesker med ulike sykdommer, og det svekker funksjon og livskvalitet og bidrar til sykefravær og uførhet. Siden utmattelse er et generelt symptom på tvers av sykdommer, er det mulig med en felles behandlingstilnærming. Sentrale elementer i en klinisk helsepsykologisk tilnærming er formidling av informasjon og samarbeid om en biopsykososial forståelse av utmattelse, tiltak rettet mot styrket funksjon, balanse og variasjon i hverdagens gjøremål, og individuelt tilpassede mentale strategier. Tiltakene er et supplement til annen medisinsk og ikke-medisinsk behandling.

Takksigelse

Takk til Elise Davis-Keaveny, fagbiblioteket, VID vitenskapelig høgskole, for assistanse.

Teksten sto på trykk første gang i Tidsskrift for Norsk psykologforening, Vol 61, nummer 12, 2024, side 896-906

TEKST

Torkil Berge

KONTAKT: torkil.berge@diakonsyk.no

Elin Fjerstad

- Abrahams, H.J.G., Knoop, H., Schreurs, M., Aaronson, N.K., Jacobsen, P.B., Newton, R.U., Courneya, K.S., Aitken, J.F., Arving, C., Brandberg, Y., Chambers, S.K., Gielissen, M.F.M., Glimelius, B., Goedendorp, M.M., Graves, K.D., Heiney, S.P., Horne, R., Hunter, M.S., Johansson, B., Northouse, L.L., Oldenburg, H.S.A., Prins, J.B., Savard, J., van Beurden, M., van den Berg, S.W., Verdonck-de Leeuw, I.M. & Buffart, L.M. (2020). Moderators of the effect of psychosocial interventions on fatigue in women with breast cancer and men with prostate cancer: Individual patient data meta-analyses. *Psychooncology*, 29(11), 1772-1785. <https://doi.org/10.1002/pon.5522>
- Berg, J., Lindgren, P., Fredrikson, S. & Kobelt, G. (2006). Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. *The European Journal of Health Economics*, 7(Suppl 2), 75-85. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0379-5>
- Berge, T. & Fjerstad, E. (2023). Kognitiv atferdsterapi for vedvarende utmattelse. Arbeidsbok individuell behandling. https://www.kognitiv.no/wp-content/uploads/2021/07/arbeidsbok_individuell_behandling_utmattelse_netutgave.pdf
- Berge, T., Heier, E.B., Wright, D., Hannisdal, M. & Gjengedal, R.G.H. (2019). Jobbfokusert terapi ved depresjon og angstlidelser – en behandlingsveileder. Diakonhjemmet sykehus. <https://www.diakonhjemmetsykehus.no/avdelinger/klinikk-for-psykisk-helse-og-rus/voksenpsykiatrisk-avdeling-vinderen/poliklinikk-psykisk-helse-og-arbeid/poliklinikk-psykisk-helse-og-arbeid2/jobbfokusert-terapi/behandlingsveileder/>
- Berger, A.M., Mooney, K., Alvarez-Perez, A., Breitbart, W.S., Carpenter, K.M., Cella, D., Cleeland, C., Dotan, E., Eisenberger, M.A., Escalante, C.P., Jacobsen, P.B., Jankowski, C., LeBlanc, T., Ligibel, J.A., Loggers, E.T., Mandrell, B., Murphy, B.A., Palesh, O., Pirl, W.F., ... Smith, C. (2015). Cancer-related fatigue. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(8), 1012-1039. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>
- Bermpohl, F.M.G., Kucharczyk-Bodenburg, A.-C. & Martin, A. (2024). Efficacy and acceptance of cognitive behavioral therapy in adults with chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *International Journal of Behavioural Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s12529-023-10254-2>
- Blumenstein, K.G., Brose, A., Kemp, C., Meister, D., Walling, E., DuVall, A.S. & Zhang, A. (2022). Effectiveness of cognitive behavioral therapy in improving functional health in cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 175, 103709. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103709>
- Bower, J.E. (2014). Cancer-related fatigue - mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 11(10), 597-609. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>
- Bower, J.E., Bak, K., Berger, A., Breitbart, W., Escalante, C.P., Ganz, P.A., Hill, H., Schnipper, C., Lacchetti, C., Ligibel, J.A., Lyman, G.H., Ogaily, M.S., Pirl, W.F. & Jacobsen, P.B. (2014). Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation. *Journal of Clinical Oncology*, 32, 1840-1850. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.4495>
- Bøhn, S., Oldervoll, L.M., Reinertsen, K.V., Seland, M., Fosså, A., Kiserud, C., Skaali, T., Nilsen, T.S., Blomhoff, R., Henriksen, H.B., Lie, H.C., Berge, T., Fjerstad, E., Wisløff, T., Slott, M., Zajmovic, I. & Thorsen, L. (2024). The feasibility of a multidimensional intervention in lymphoma survivors with chronic fatigue. *Support Care in Cancer*, 32(22). <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08204-5>
- Cella, M. & Chalder, T. (2010). Measuring fatigue in clinical and community settings. *Journal of Psychosomatic Research*, 69(1), 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.10.007>
- Charles, C., Vaz Luis, I., Chiesa, S., Boiron, C., Bourcier, C., Cavalcanti, A., Dauchy, S., Favré, E., Ferrandez, J.C., Gueroult-Accolas, L., Karsenti, L., Mateus, C., Vansteene, D., Alla, F., Montagni, I. & Cambon, L. (2021). Synthèse actualisée des recommandations internationales sur le traitement de la fatigue par des interventions non pharmacologiques [An updated synthesis of the international

recommendations about the use of non-pharmacological interventions in the treatment of fatigue]. *Bulletin du Cancer*, 108(7-8), 740-750. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.02.006>

Chen, Y.W., Camp, P.G., Coxson, H.O., Road, J.D., Guenette, J.A., Hunt, M.A. & Reid, W.D. (2018). A comparison of pain, fatigue, dyspnea and their impact on quality of life in pulmonary rehabilitation participants with chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*, 15(1),65-72. <https://doi:10.1080/15412555.2017>

Connolly, D., Fitzpatrick, C., O'Toole, L., Doran, M. & O'Shea, F. (2015). Impact of fatigue in rheumatic diseases in the work environment: a qualitative study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12, 13807-13822. <https://doi.org/10.3390/ijerph121113807>

Dean, R. (2022). Can improving quality of sleep reduce the symptoms of cancer-related fatigue in adults?: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*, 31(4), e13597. <https://doi.org/10.1111/ecc.13597>

de Gier, M., Picariello, F., Slot, M., Janse, A., Keijmel, S., Menting, J., Worm-Smeitink, M., Beckerman, H., de Groot, V., Moss-Morris, R. & Knoop, H. (2023). The relation between cognitive-behavioural responses to symptoms in patients with long term medical conditions and the outcome of cognitive behavioural therapy for fatigue - A secondary analysis of four RCTs. *Behaviour Research and Therapy*, 161, 104243. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104243>

Druce, K.L., Bhattacharya, Y., Jones, G.T., Macfarlane, G.J. & Basu, N. (2016). Most patients who reach disease remission following anti-TNF therapy continue to report fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*, 55, 1786-1790. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew241>

D'Silva, A., Fox, D., Nasser, Y., Vallance, J., Quinn, R., Ronksley, P. & Raman, M. (2021). Prevalence and risk factors for fatigue in adults with inflammatory bowel disease: A systematic review with meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.034>

Emerson, C., Barhoun, P., Olive, L., Fuller-Tyszkiewicz, M., Gibson, P.R., Skvarc, D. & Mikocka-Walus, A. (2021). A systematic review of psychological treatments to manage fatigue in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 147, 110524. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110524>

Farisogullari, B., Santos, E.J.F., Dures, E., Geenen, R. & Machado, P.M. (2023). EULAR taskforce on Recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic diseases. Efficacy of pharmacological interventions: a systematic review informing the 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD Open*,9(4):e003349. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003349>

Farrell, D., Artom, M., Czuber-Dochan, W., Jelsness-Jørgensen, L.P., Norton, C. & Savage, E. (2020). Interventions for fatigue in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD012005. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012005.pub2>

Fjerstad, E., Berge, T. & Bull-Hansen, B. (2020). Utmattede pasienter kan miste noe av sin identitet og selvfølelse. *Sykepleien*, 108, Artikkel e-80883. <https://doi.org/10.4220/Sykepleiens.2020.80883>

Fjerstad, E., Berge, T., Nymo, S. & Moe, R.H. (2020). Targeting specific factors in rheumatic inflammatory diseases: A cognitive behavioural approach. *Health Education and Care*, 5, 1-6, <https://doi.org/10.15761/HEC-1000177>

Flensner, G., Landtblom, A.-M., Söderhamn, O. & Ek, A.C. (2013). Work capacity and health-related quality of life among individuals with multiple sclerosis reduced by fatigue: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 13, Artikkel 224. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-224>

Flinn, N.A. & Stube, J.E. (2010). Post-stroke fatigue: Qualitative study of three focus groups. *Occupational Therapy International*, 17(2), 81-91. <https://doi.org/10.1002/oti.286>

- Gielissen, M.F.M., Verhagen, C.A.H.H.V.M. & Bleijenberg, G. (2007). Cognitive behaviour therapy for fatigued cancer survivors: long-term follow-up. *British Journal of Cancer*, 97(5), 612-618. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603899>
- Gielissen, M.F.M., Verhagen, S., Witjes, F. & Bleijenberg, G. (2006). Effects of cognitive behavior therapy in severely fatigued disease-free cancer patients compared with patients waiting for cognitive behavior therapy: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 24(30), 4882-4887. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.8270>
- Glader, E.L., Stegmayr, B. & Asplund, K. (2002). Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke*, 33, 1327-1333. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000014248.28711.d6>
- Goedendorp, M.M., Knoop, H., Gielissen, M.F.M., Verhagen, C.A.H.H.V.M. & Bleijenberg, G. (2014). The effects of cognitive behavioral therapy for postcancer fatigue on perceived cognitive disabilities and neuropsychological test performance. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(1), 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.02.014>
- Goedendorp, M.M., Tack, C.J., Steggink, E., Bloot, L., Bazelmans, E. & Knoop, H. (2014). Chronic fatigue in type 1 diabetes: Highly prevalent but not explained by hyperglycemia or glucose variability. *Diabetes Care*, 37(1), 73-80. <https://doi.org/10.2337/dc13-0515>
- Goërtz, Y.M.J., Braamse, A.M.J., Spruit, M.A., Janssen, D.J.A., Ebadi, Z., Van Herck, M., Burtin, C., Peters, J.B., Sprangers, M.A.G., Lamers, F., Twisk, J.W.R., Thong, M.S.Y., Vercoulen, J.H., Geerlings, S.E., Vaes, A.W., Beijers, R.J.H.C.G., van Beers, M., Schols, A.M.W.J., Rosmalen, J.G.M. & Knoop, H. (2021). Fatigue in patients with chronic disease: results from the population-based Lifelines Cohort Study. *Scientific Reports*, 11(1), Artikel 20977. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00337-z>
- Gotaas, M.E., Stiles, T.C., Bjørngaard, J.H., Borchgrevink, P.C. & Fors, E.A. (2021). Cognitive behavioral therapy improves physical function and fatigue in mild and moderate chronic fatigue syndrome: A consecutive randomized controlled trial of standard and short interventions. *Frontiers in Psychiatry*, 12, Artikel 580924. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.580924>
- Gragnano, A., Negrini, A., Miglioretti, M. & Corbière, M. (2017). Common psychosocial factors predicting return to work after common mental disorders, cardiovascular diseases, and cancers: A review of reviews supporting a cross-disease approach. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 28(2), 215-231. <https://doi.org/10.1007/s10926-017-9714-1>
- Harrison, A.M., Safari, R., Mercer, T., Picariello, F., van der Linden, M.L., White, C., Moss-Morris, R. & Norton, S. (2021). Which exercise and behavioural interventions show most promise for treating fatigue in multiple sclerosis? A network meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal* 27(11), 1657-1678. <https://doi.org/10.1177/1352458521996002>
- Haug, J. (2017). *Diabetespsykologi - samspillet mellom kropp og sinn*. Gyldendal Akademisk.
- Hewlett, S., Almeida, C., Ambler, N., Blair, P.S., Choy, E., Dures, E., Hammond, A., Hollingworth, W., Kadir, B., Kirwan, J., Plummer, Z., Rooke, C., Thorn, J., Turner, N. & Pollock, J. (2019). Group cognitive-behavioural programme to reduce the impact of rheumatoid arthritis fatigue: the RAFT RCT with economic and qualitative evaluations. *Health Technology Assessment*, 23(57), 1-130. <https://doi.org/10.3310/hta23570>
- Hewlett, S., Chalder, T., Choy, E., Cramp, F., Davis, B., Dures, E., Nicholls, C. & Kirwan, J. (2011). Fatigue in rheumatoid arthritis: Time for a conceptual model. *Rheumatology*, 50(6), 1004-1006. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq282>
- Hofman, M., Ryan, J.L., Figueroa-Moseley, C.D., Jean-Pierre, P. & Morrow, G.R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *The Oncologist*, 12(Suppl 1), 4-10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-4>
- Ingman, T., Smakowski, A., Goldsmith, K. & Chalder, T.A. (2022). Systematic literature review of randomized controlled trials evaluating prognosis following treatment for adults with chronic fatigue syndrome. *Psychological Medicine*, 52(14), 2917-2929. <https://doi.org/10.1017/S0033291722002471>

- Jones, D.E.J., Gray, J.C. & Newton, J. (2009). Perceived fatigue is comparable between different disease groups. *QJM: An International Journal of Medicine*, 102(9), 617-624. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp091>
- Kim, Y.-J., Lee, S.-G., Lee, J.-S., Choi, Y.-J. & Son, C.-G. (2024). Comparative characteristics of fatigue in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 177(8), Artikel 111589. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111589>
- Kim, D.Y., Lee, J.S., Park, S.Y., Kim, S.J. & Son, C.G. (2020). Systematic review of randomized controlled trials for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 492. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02603-6>
- Kiriella, D.A., Islam, S., Oridota, O., Sohler, N., Dessenne, C., de Beaufort, C., Fagherazzi, G. & Aguayo, G.A. (2021). Unraveling the concepts of distress, burnout, and depression in type 1 diabetes: A scoping review. *eClinicalMedicine*, 40, Artikel 101118. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101118>
- Kister, I., Bacon, T.E., Chamot, E., Salter, A.R., Cutter, G.R., Kallina, J.T. & Herbert, J. (2013). Natural history of multiple sclerosis symptoms. *International Journal of MS Care*, 15(3), 146-158. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2012-053>
- Lawrence, D.P., Kupelnick, B., Miller, K., Devine, D. & Lau, J. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, 40-50. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh027>
- Le Berre, C., Peyrin-Biroulet, L., Buisson, A., Olympie, A., Ravel, M.H., Bienenfeld, C. & Gonzalez, F. (2019). Impact of inflammatory bowel diseases on working life: A French nationwide survey. *Digestive and Liver Disease*, 51(7), 961-966. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.01.024>
- Lenaert, B., Boddez, Y., Vlaeyen, J.W.S. & van Heugten, C.M. (2018). Learning to feel tired: A learning trajectory towards chronic fatigue. *Behaviour Research and Therapy*, 100, 54-66. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.11.004>
- Lerdal, A., Bakken, L.N., Kouwenhoven, S.E., Pedersen, G., Kirkevold, M., Finset, A. & Kim, H.S. (2009). Poststroke fatigue – a review. *Journal of Pain Symptom Management*, 38, 928-949. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.04.028>
- Lerdal, A., Wahl, A., Rustøen, T., Hanestad, B.R. & Moum, T. (2005). Fatigue in the general population: A translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scandinavian Journal of Public Health*, 33(2), 123-130. <https://doi.org/10.1080/14034940410028406>
- LHL Hjerneslag. (2017). Fatigue – den usynlige fienden (Brosjyre). <https://www.lhl.no/lhl-hjerneslag/livet-etter/fatigue-etter-hjerneslag/>
- Li, Y., Gao, L., Chao, Y., Lan, T., Zhang, J., Li, R., Zhang, Z., Li, S., Lian, J., Wang, Z. & Chen, X. (2024). Various interventions for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers of Oncology*, 14, Artikel 1341927. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1341927>
- Lin, L.Y., Lin, L.H., Tzeng, G.L., Huang, Y.H., Tai, J.F., Chen, Y.L., Wu, C.J., Chen, P.H., Lin, P.C. & Hung, P.L. (2022). Effects of mindfulness-based therapy for cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 29(2), 432-445. <https://doi.org/10.1007/s10880-022-09862-z>
- Maqballi, M., Sinani, M., Naamani, Z., Badi, K. & Tanash M.I. (2021). Prevalence of fatigue in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 61(1), 167-189. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.07.037>
- Maunick, B., Skvarc, D., Olive, L. & Mikocka-Walus, A. (2023). Effects of acceptance and commitment therapy on fatigue for patients with cancer and other chronic health conditions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, 171, Artikel 111366. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2023.111366>

Menting, J., Tack, C.J., Bleijenberg, G., Rogier, D., Donders, R., Fortuyn, H.A.D., Fransen, J., Goedendorp, M.M., Kalkman, J.S., Strik-Albers, R., van Alfen, N., van der Werf, S.P., Voermans, N.C., van Engelen, B.G. & Knoop, H. (2018). Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? *Health Psychology*, 37(6), 530-543. <https://doi.org/10.1037/hea0000598>

Menting, J., Tack, C.J., van Bon, A.C., Jansen, H.J., van den Bergh, J.P., Mol, M.J.T.M., Goedendorp, M.M., Donders, R. & Knoop, H. (2017). Web-based cognitive behavioural therapy blended with face-to-face sessions for chronic fatigue in type 1 diabetes: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(6), 448-456. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30098-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30098-0)

Mjell, J. (2011). Sykdommer i respirasjonsorganene. I S. Ørn, J. Mjell & E. Bach-Gansmo (Red.), *Sykdom og behandling* (s. 209-242). Gyldendal Akademisk.

Morrison, J.D. & Stuifbergen, A.K. (2016). Predictors of fatigue impact in persons with longstanding multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing*, 48(3), 143-150. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000208>

Nazarov, S., Manuwald, U., Leonardi, M., Silvaggi, F., Foucaud, J., Lamore, K., Guastafierro, E., Scaratti, C., Lindström, J. & Rothe, U. (2019). Chronic diseases and employment: Which interventions support the maintenance of work and return to work among workers with chronic illnesses? A systematic review. *International Journal of Environmental Research & Public Health*, 16(10), 1864. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101864>

Olsen, C.L., Lie, E., Kvien, T.K. & Zangi, H.A. (2016). Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis patients in remission or low disease activity state. *Arthritis Care and Research (Hoboken)*, 68(7), 1043-1048. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez346>

Oslo Economics. (2022). *Arbeid, helse og kreft (OE-rapport 2022-81)*. <https://osloeconomics.no/publication/arbeid-helse-og-kreft>

Overman, C.L., Kool, M.B., Da Silva, J.A.P. & Geenen, R. (2016). The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. *Clinical Rheumatology*, 35(2), 409-415. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-3035-6>

Pedersen, M. (2019). Chronic fatigue syndrome and chronic pain conditions - vitally protective systems gone wrong. *Scandinavian Journal of Pain*, 19(4), 651-657. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0072>

Poort, H., Peters, M., Bleijenberg, G., Gielissen, M.F., Goedendorp, M.M., Jacobsen, P., Verhagen, S. & Knoop, H. (2017). Psychosocial interventions for fatigue during cancer treatment with palliative intent. *Cochrane Database Systematic Review*, 7(7), Artikkel CD012030. <https://doi.org/10.1002/14651858>

Schjoedt, I., Sommer, I. & Bjerrum, M.B. (2016). Experiences and management of fatigue in everyday life among adult patients living with heart failure: a systematic review of qualitative evidence. *BI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 14(3), 68-115. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-2441>

Seland, M., Holte, H., Bjoro, T., Schreiner, T., Bollerslev, J., Loge, J.H., Fosså, S.D. & Kiserud, C.E. (2015). Chronic fatigue is prevalent and associated with hormonal dysfunction in long-term non-Hodgkin lymphoma survivors treated with radiotherapy to the head and neck region. *Leukemia & Lymphoma*, 56(12), 3306-3314. <https://doi.org/10.3109/10428194.2015.1036258>

Shen, B., Li, Y., Du, X., Chen, H., Xu, Y., Li, H. & Xu, G.Y. (2020). Effects of cognitive behavioral therapy for patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Psychology, Health & Medicine*, 25(10), 1179-1191. <https://doi.org/10.1080/13548506.2020.1736312>

Skau, S., Sundberg, K. & Kuhn, H.G. (2021). A proposal for a unifying set of definitions of fatigue. *Frontiers of Psychology*, 12, Artikkel 739764. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.739764>

Smeland, K.B., Loge, J. H, Aass, H.C.D., Aspelin, T., Bersvendsen, H., Bolstad, N., Fagerli, U.M., Falk, R.S., Fluge, Ø., Fosså, A., Holte, H., Lund, M.B., Murbræch, K., Reinertsen, K.V., Stenehjelm, J.S. & Kiserud C.E. (2019). Chronic fatigue is highly prevalent in survivors of autologous stem cell

transplantation and associated with IL-6, neuroticism, cardiorespiratory fitness, and obesity. *Bone Marrow Transplantation*, 54(4), 607–610. <https://doi.org/10.1038/s41409-018-0342-y>

Stebbins, S., Herbison, P., Doyle, T.C., Treharne, G.J. & Highton, J. (2010). A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology*, 49(2), 361–367. <https://doi: 10.1093/rheumatology/kep367>

Tate, W.P., Walker, M.O.M., Peppercorn, K., Blair, A.L.H. & Edgar, C.D. (2023). Towards a better understanding of the complexities of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Long COVID. *International Journal of Molecular Science*, 24(6), Artikel 5124. <https://doi.org/10.3390/ijms24065124>

van Steenbergen, H.W., Tsonaka, R., Huizinga, T.W.J., Boonen, A. & van der Helm-van Mil, A.H.M. (2015). Fatigue in rheumatoid arthritis; a persistent problem: A large longitudinal study. *Rheumatic & Musculoskeletal Diseases Open*, 1, Artikel e000041. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000041>

van Zanten, J.V., Douglas, M.R. & Ntoumanis, N. (2021). Fatigue and fluctuations in physical and psychological well-being in people with multiple sclerosis: a longitudinal study. *Multiple Sclerosis Related Disorders*, 47, Artikel 102602. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102602>

Vincent, A., Benzo, R.P., Whipple, M.O., McAllister, S.J., Erwin, P.J. & Saligan L.N. (2013). Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. *Arthritis Research and Therapy* 15(6), 221. <https://doi.org/10.1186/ar4395>

Walsh, J.A., McFadden, M.L., Morgan, M.D., Sawitzke, A.D., Duffin, K.D., Krueger, G.G. & Clegg, D.O. (2014). Work productivity loss and fatigue in psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 41(8), 1670–1674. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140259>

Weijman, I., Kant, I., Swaen, G.M., Ros, W.J.G., Rutten, G.E.H.M., Schaufeli, W.B., Schabracq, M.J. & Winnubst, J.A. (2004). Diabetes, employment and fatigue-related complaints: a comparison between diabetic employees, «healthy» employees, and employees with other chronic diseases. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 46, 828–836. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000135605.62330.ca>

Wijenberg, L.M.L., Stapert, S.Z., Köhler, S. & Bol, Y. (2016). Explaining fatigue in multiple sclerosis: Cross-validation of a biopsychosocial model. *Journal of Behavioral Medicine*, 39(5), 815–822. <https://doi.org/10.1007/s10865-016-9749-3>

Williams, B.A. (2017). The clinical epidemiology of fatigue in newly diagnosed heart failure. *BMC Cardiovascular Disorders*, 17, Artikel 122. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0555-9>

Wu, C., Zheng, Y., Duan, Y., Lai, X., Cui, S., Xu, N., Tang, C. & Lu, L. (2019). Nonpharmacological interventions for cancer-related fatigue: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 16(2), 102–110. <https://doi.org/10.1111/wvn.12352>

Xu, H., Cai, J., Sawhney, R., Jiang, S., Buys, N. & Sun, J. (2024). The effectiveness of cognitive-behavioral therapy in helping people on sick leave to return to work: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Occupational Rehabilitation* 34(1), 4–36. <https://doi.org/10.1007/s10926-023-10116-4>