

10013 & 10038
FT-20

Behandling av smerte hos kvinner med fibromyalgi

En sammenligning av styrketrening og kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi

Bacheloroppgave i Fysioterapi
Desember 2022

10013 & 10038

FT-20

Behandling av smerte hos kvinner med fibromyalgi

En sammenligning av styrketrening og kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi

Bacheloroppgave i Fysioterapi
Desember 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Tittel: Behandling av smerte hos kvinner med fibromyalgi.

Problemstilling: En sammenligning av styrketrening og kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi.

Innledning: Fibromyalgi karakteriseres av utbredte langvarige smerter (Siracusa et al., 2021). Smertene kommer oftest i kombinasjon med fatigue, hodepine, mageproblemer, samt psykiske plager som angst og depresjon (Felleskatalogen, 2021). Nyere forskning viser at fibromyalgi skyldes en forstyrrelse i sentralnervesystemets følsomhet, og mange betegner nå sykdommen som nevrologisk (Daniel & Clauw, 2014).

Metode: Systematisk litteraturstudie med kvantitativ design.

Resultat: Det er inkludert åtte RCT-studier, hvorav en er en pilotstudie. Studiene har 559 deltakere totalt - fordelt i fire studier med styrketrening som intervensjon og fire studier med kognitiv adferdsterapi som intervensjon. 7/8 studier viser reduksjon i smerte i alle effektmål - fra studiestart til studieslutt. Én studie med kognitiv adferdsterapi viser til økning i smerte ved studieslutt. Studier med styrketrening viser til større reduksjon i smerte ved studieslutt, mens studier med kognitiv adferdsterapi viser til større reduksjon i smerte ved senere oppfølging.

Konklusjon: Styrketrening og kognitiv adferdsterapi gir effekt hver for seg. Det kan stilles spørsmål til hvorvidt en kombinasjon av disse vil kunne gi umiddelbar og langvarig smertereduserende effekt hos kvinner med fibromyalgi. Fremtidig forskning bør se på effekten en kombinasjon av intervensjonene vil kunne gi.

Abstract

Title: Pain treatment in women with fibromyalgia.

Issue: A comparison of resistance training and cognitive behavioral therapy's effect on pain in women with fibromyalgia.

Introduction: Fibromyalgia is characterized by widespread chronic pain (Siracusa et al., 2021). The pain often comes in combination with fatigue, headache, stomach problems, as well as psychological problems such as anxiety and depression (Felleskatalogen, 2021). Recent research shows that fibromyalgia is caused by sensitivity disorder in the central nervous system, and many refer to it as neurological disease (Daniel & Clauw, 2014).

Method: Systematic literature study with a quantitative design.

Result: A total of eight RCT-studies are included, whereas one is a pilotstudy. The studies have 559 participants in total - divided between four studies with resistance training and four studies with cognitive behavioral therapy as intervention. $\frac{7}{8}$ studies show reduction in pain within all measures - from baseline to end of study. One study with cognitive behavioral therapy shows an increase in pain by study end. Studies with resistance training show greater reduction in pain by study end, meanwhile studies with cognitive behavioral therapy show greater reduction in pain by follow up.

Conclusion: Both resistance training and cognitive behavioral therapy have effects individually. It could be questioned if a combination of these will give immediate and lasting pain reduction in women with fibromyalgia. Future research should consider the effect of a combination of these interventions.

Innholdsfortegnelse

1. Innledning	1
1.1 Introduksjon	1
1.2 Teori	2
1.2.1 Diagnostisering	2
1.2.2 Patogenese og smertefysiologi	2
1.2.3 Langvarige smerter hos kvinner	4
1.2.4 Styrketrening	5
1.2.5 Kognitiv adferdsterapi	5
1.3 Hensikt med oppgaven og problemstilling	6
2. Metode	7
2.1 Valg og begrunnelse av metode	7
2.2 Søkeprosess	7
2.3. Inklusjons- og eksklusjonskriterier	9
2.4 Søkestrategi	10
2.4.1 Søkehistorikk i ulike databaser	11
2.4.2 Utvalgte artikler	12
2.5 Kvalitetsvurdering	15
3. Resultat	17
3.1 Inkluderte studier	17
3.2 Deltakere	17
3.3 Intervensjon	17
3.4 Frafall og grad av gjennomføring	18
3.5 Medikamentbruk	19
3.6 Resultat og effekt på smerte	20
3.6.1 Visuell Analog Skala (VAS)	20
3.6.2 Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)	21
3.6.3 Short Form Health Survey (SF-36)	22
3.6.4 The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI)	22
3.6.5 Øvrige målemetoder	23
3.6.6 Minimal klinisk differanse (MCID)	23
4. Diskusjon	26
4.1 Styrketrening sin effekt på smerte	26

4.2 Kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte	27
4.3 Vurdering av effekt	28
4.3.1 Minimal klinisk differanse (MCID)	28
4.3.2 Smerte som effektmål	29
4.3.3 Placebo- og noceboeffekt	30
4.3.4 Seleksjonsbias	30
4.4 Studienes metodiske styrker og svakheter	31
4.4.1 Kontrollgrupper, intervensjoner og frafall	31
4.4.2 Etterlevelse	31
4.4.3 Kulturell påvirkning	32
4.4.4 Medikamentell påvirkning	32
4.5 Kritikk av egen metode	34
4.5.1 Svakheter ved studiene	34
4.5.2 Kvalitetsvurdering	35
4.5.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	35
4.6 Fysioterapeutens rolle	36
5. Konklusjon	38
Referanseliste	39
Vedlegg 1	44
Vedlegg 2	49

1. Innledning

1.1 Introduksjon

Muskel- og skjelettlidelser rammer en stor del av befolkningen, og er en av primærårsakene til redusert helsetilstand og uførhet (Folkehelseinstituttet, 2018). 25% av nordmenn har langvarige plager tilknyttet muskel- og skjelettsystemet (Folkehelseinstituttet, 2018). Plager i muskel- og skjelettsystemet utgjør 30% av alle tilfeller av sykefravær. Dette koster samfunnet mer enn 255 milliarder hvert år (Folkehelseinstituttet, 2018).

Revmatiske lidelser er en samlebetegnelse på over 150 sykdommer i muskel- og skjelettsystemet, og fibromyalgi har blitt sett på som én av disse (Palm, 2021). Nyere forskning viser at fibromyalgi skyldes en forstyrrelse i sentralnervesystemets følsomhet, og mange betegner nå sykdommen som nevrologisk (Daniel & Clauw, 2014). Fibromyalgi er utfordrende å diagnostisere og det forekommer negativ stigmatisering av pasientgruppen. Sykdommen er belastende for pasienten, og mange lever med langvarige smerter (NHI, 2022). Det finnes ingen kurativ behandling for fibromyalgi, og behandlingen som gis er symptomlindrende (Helsenorge, 2022).

Verdens helseorganisasjon (WHO) definerer «fibromyalgi» i nye ICD-11 som; «Kronisk utbredte smerter er diffuse smerter i minst 4 av 5 kroppsregioner og assosieres med signifikant emosjonelt ubehag (angst, sinne/frustrasjon eller deprimerende humør) eller funksjonshemming [...]» (Verdens helseorganisasjon, 2022). Fibromyalgi karakteriseres av langvarige smerter over et større kroppsområde (Siracusa et al., 2021). I sykdomsdebuten kan det være smerter begrenset til et konkret sted, men i sykdomsutviklingen kan smertene variere i intensitet og utbredelse over tid (Felleskatalogen, 2021). Smertene kommer oftest i kombinasjon med fatigue, hodepine, magesmerter og -problem, samt psykiske plager som angst og depresjon (Felleskatalogen, 2021).

Folkehelse rapporten fra 2018 rapporterer en prevalens på 5% i Norge (Folkehelseinstituttet, 2018). Gjennomsnittlig global prevalens av fibromyalgi er på 2.7% (Queiroz, 2013).

Gjennomsnittlig prevalens i Amerika er estimert til 3.1%, 2.5% i Europa og 1.7% i Asia. På global basis er prevalensen hos kvinner 4.2%, og 1.4% hos menn. Det rapporteres en prevalens på 10.5% i Arendal, Norge (Queiroz, 2013). En norsk studie (Forseth & Gran, 1992), viser til en insidens på 5.83 per 1000 nye kvinnelige tilfeller per år. En amerikansk studie (Weir et al., 2006) viser til en insidens på 6.88 per 1000 nye mannlige tilfeller, og 11.28 per 1000 nye kvinnelige tilfeller. Statistikk fra innsamlede studier viser til at fibromyalgi er mer prevalent hos (1) kvinner, hos (2) personer over 50 år, hos (3) personer med lavt utdanningsnivå og lav sosioøkonomisk status, og muligens hos (4) overvektige kvinner (Queiroz, 2013).

1.2 Teori

1.2.1 Diagnostisering

Det ble i 1990 utarbeidet diagnostiseringskriterier for fibromyalgi – «The ACR1990 criteria». Disse kriteriene tok utgangspunkt i fibromyalgi som en tilstand med kronisk, utbredt smerte i 11 av 18 definerte “tenderpoints”. Kriteriene har mottatt kritikk på grunnlag av dårlig gjennomførbarhet og svak reliabilitet. «The ACR1990» vurderer kun smerte som symptom, og skiller ikke på alvorlighetsgrad (Fors et al., 2020).

I 2010 ble nye kriterier publisert, og dette endret forståelsen av fibromyalgi. Disse ble kalt «The ACR2010 criteria». Med disse nye kriteriene ble det mulig å måle på smertens omfang og alvorlighet, i samhandling med øvrige symptomer som forekommer ved fibromyalgi (Fors, 2020).

1.2.2 Patogenese og smertefysiologi

Nyere forskning viser at fibromyalgi skyldes forstyrrelse i sentralnervesystemets sensitivitet (Daniel & Clauw, 2014). Med bakgrunn i dette, er det større grunnlag for å si at fibromyalgi er en nevrologisk sykdom (Siracusa et al., 2021). Fibromyalgi assosieres med forstyrrelse i smertemodulering. Forstyrrelse i smertemoduleringen kan omfatte dysfunksjonell persepsjon, overføring og prosessering av smerte (Siracusa et al., 2021).

IASP (International Association for the Study of Pain) er en internasjonal organisasjon som fremmer smerteforskning- og behandling. De definerer smerte som “en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med, eller ligner det som er assosiert med aktuell eller

potensiell vevsskade.” (IASP, 2020). Smertesystemet er plastisk (Brodal, 2017). Dette vil si at vedvarende aktivitet i systemet fører til funksjonelle og strukturelle endringer i nevronene (Siracusa et al., 2021). Dette kan innebære aktivering av NMDA-reseptorer, som fører til amplifisering av signalmekanismene i sentralnervesystemet. Dette kan resultere i økt smerteintensitet. Strukturelle endringer kan omfatte tilveksten av dendritter, som kan føre til økt omfang av smerte, referert smerte, *allodyni* og *hyperalgesi* (Siracusa et al., 2021).

Fibromyalgi er forbundet med langvarige smerter. Langvarige smerter defineres som vedvarende eller remitterende smerter med en varighet på tre måneder eller mer (Treede et al., 2015). Disse kan knyttes til smertetilstander hvor forholdet mellom styrken på stimulus og smerteopplevelse er i ubalanse. Slike smerter karakteriseres av plastiske endringer som fører til hyperaktivitet av nevroner i det somatosensoriske systemet (Brodal, 2017). Et eksempel på dette er *hyperalgesi* - en tilstand hvor smerteopplevelsen er unormalt sterk i forhold til stimulus (Brodal, 2017). Årsaken til dette skyldes sensitivisering av perifere nociseptorer og sensoriske nevroner i sentralnervesystemet - spesielt i ryggmargens dorsalthorn (Brodal, 2017). *Allodyni* er en tilstand hvor smerte fremkalles av stimulus som vanligvis ikke fremkaller smerte (Brodal, 2017).

Personer med fibromyalgi har en dysfunksjon i monoaminergisk neurotransmittering, med eleverte nivåer av eksitatoriske neurotransmittere slik som glutamat og substans P, samt redusert nivå av serotonin og noradrenalin (Siracusa et al., 2021). Glutamat brukes som signalstoff i hjernen og er derfor viktig for korrekt overføring og kommunikasjon i nervesystemet (Hassel, 2020). Substans P er et peptid som finnes i sentralnervesystemet og som blant annet fungerer i nervebanene for nociseptive signaler – økte nivåer av dette peptidet kan føre til økt smerteopplevelse (Jansen, 2020). Reduserte nivåer av serotonin, noradrenalin og kortisol påvirker våkenhet, søvn, oppmerksomhet og stemningsleie (Hassel, 2022).

Stressforskerne Chrousos og Gold har vist at substans P har en direkte forbindelse med stresssystemet. Substans P har en hemmende effekt på delen av stresssystemet som kalles HPA-aksen, der kortisol utskilles (Anderberg & Horwitz, 2008). HPA-aksen er et system av interaksjoner mellom hypothalamus, hypofysen og binyrene. Denne aksen kontrollerer stressreaksjoner gjennom hormoner, og regulerer også andre kroppsfunksjoner (Smith & Vale,

2006). Personer med fibromyalgi har forstyrrelser i både HPA-aksen og det sympatiske nervesystemet, og de vil derfor få utilstrekkelige kortisolsignaler fra binyrebarken ved stress. Substans P har også en stimulerende effekt på det sympatiske nervesystemet - man ser en direkte kobling mellom smertesystemet og stresssystemet (Anderberg & Horwitz, 2008). Studier viser en omvendt proporsjonal sammenheng mellom smerteopplevelse og aktivitet i det sympatiske nervesystemet; jo høyere smerteopplevelsen er, desto mindre aktivitet er det i det sympatiske nervesystemet. HPA-aksen og det sympatiske nervesystemet påvirker hormonsystemet. I hormonsystemet finner man blant annet *veksthormon*. Dette hormonet er anabolt, og er lavt hos personer med fibromyalgi - noe som påvirker oppbyggingen av celler. Hormonet oksytocin viser seg også å være lavt hos personer med fibromyalgi. Oksytocin utskilles blant annet ved ro og hvile, sosialt samvær og positive opplevelser. Oksytocin har en anti-stresseffekt, og lave nivåer vil øke stressnivået i kroppen (Anderberg & Horwitz, 2008).

Aktivitet i smertesystemet betinges av ytre stimuli og personens mentale tilstand. Personens mentale tilstand omfatter forventning om smerte, og opplevelse av kontroll over smerten. Dette bestemmer aktiviteten i smertesystemet (Brodal, 2017). Ytre stimuli som kognitiv reduksjon, kronisk fatigue, søvnforstyrrelser, mage- og tarmproblemer og humørsvingninger kan bidra til økt nociseptiv aktivitet i ryggmargen som resulterer i sentral sensitivisering (Siracusa et al., 2021).

1.2.3 Langvarige smerter hos kvinner

Folkehelse rapporten fra 2018 rapporterer at langvarig smerte er mer utbredt blant kvinner enn menn (Steingrimsdottir et al., 2017). Dette gjelder spesielt smertetilstander hvor smertene er utbredt flere steder i kroppen (Mansfield et al., 2016), slik som eksempelvis i fibromyalgi. Det er identifisert flere gener som er sentrale for utvikling av langvarig smerte og smertesensitivitet (Sorge et al., 2012). Måling av smertesensitivitet i laboratorieforsøk viser til kjønnsforskjeller (Ostrom et al., 2017), hvilket kan medvirke til utvikling av langvarige smertetilstander for kvinner (Greenspan et al., 2013).

Det antas at fibromyalgi forekommer oftere hos kvinner enn menn grunnet følgende årsaker; (1) høyere forekomst av angst og depresjon, (2) ulik smerterespons og (3) endret SNS-input og hormonelle faktorer relatert til menstruasjonssyklusen (Siracusa et al., 2021).

1.2.4 Styrketrening

Ved styrketrening jobber man med motstand, eksempelvis egen kroppsvekt eller ytre belastning. Styrketrening er helsefremmende, reduserer risiko for en rekke lidelser og bedrer funksjon i dagliglivet. Denne typen trening betraktes som trygg for alle alderskategorier så lenge treningen er tilpasset. Det finnes flere kategorier innenfor styrketrening; (1) maksimal, (2) hurtig og utholdende styrke og (3) presisjon. Styrketrening vil påvirke hele kroppssystemet og alle styrkeegenskaper (Østerås & Stensdotter, 2020).

Muskelstyrke hos kvinner med fibromyalgi er redusert med 39 % sammenlignet med friske kvinner (Larsson et al, 2015). Mulige fysiologiske forklaringer for redusert styrke inkluderer strukturelle endringer i muskelfibre, endret nevromuskulær kontroll, redusert blodsirkulasjon og forstyrrelser i reguleringen av vekst- og energimetabolismen (Larsson et al, 2015). Muskelstyrke er en av flere komponenter som utgjør fysisk funksjon, og er av stor betydning innenfor de fleste ADL-aktiviteter (Nelson et al, 2014). En normal fysiologisk respons på styrketrening innebærer dannelse av flere kontraktile proteiner, muskelhypertrofi og økt mengde kapillærer som gir et bedre oksygenopptak og sterkere kollagent vev rundt musklene, samt økt beintetthet (Østerås & Stensdotter, 2020). Man vil oppleve bedret funksjon i hverdagen gjennom blant annet bedret koordinasjon og utnyttelse av musklens kapasitet (Østerås & Stensdotter, 2020). Styrketrening vil derfor kunne bedre fysisk funksjon i hverdagen. I tillegg til å styrke kroppens strukturer, vil styrketrening også bidra til kroppsbevissthet, samt mentalt velvære (Østerås & Stensdotter, 2020). Styrketrening frigjør hormoner som kortisol og (nor)adrenalin, samt endorfiner og disse har en smertedempende effekt (Rice et al., 2019).

1.2.5 Kognitiv adferdsterapi

Kognitiv adferdsterapi, heretter omtalt som CBT, er en psykologisk behandling gjennom blant annet samtaler, som har som mål å hjelpe mennesker til å endre tankemønstre og uhensiktsmessig adferd. *Kognitiv* betyr informasjonsbehandling, og innen denne typen terapi er man opptatt av forståelse og fortolkning av seg selv, andre mennesker og omgivelser. En del av prinsippene innen CBT er uhensiktsmessig tenkning rundt sykdommen, og at man opprettholder disse vanskene gjennom automatiske tanker og spesifikke adferdsmønstre. Gjennom terapien kan man lære seg måter man selv kan håndtere smertene, og på den måten oppnå smertereduksjon (Isaksen, 2009). CBT er en av de dominante psykologiske

behandlingene for en rekke helseproblemer, inkludert kronisk smerte og fibromyalgi. Ved fibromyalgi kan CBT brukes for å håndtere negative tanker om smerte og introdusere en adferdsendring, samt teknikker for å klare å håndtere smerten på egenhånd (Bernady et al, 2013). CBT øker aktiviteten i enkelte områder av hjernen som styrer eksekutive funksjoner. Dette kan føre til endret smerteprosesering gjennom styring av smertesignaler, følelser og kognisjon – som fører til en omvurdering av smerten (Jensen et al. 2012).

1.3 Hensikt med oppgaven og problemstilling

Gjennom en kvantitativ litteraturstudie vil denne bacheloroppgaven gå systematisk gjennom studier som bruker styrketrening eller CBT i behandling av kvinner med fibromyalgi, og se på hvilke av disse tiltakene som gir best smertereduserende effekt. Denne bacheloroppgaven tar for seg *kvinner* med fibromyalgi som målgruppe – og *smerte* som effektmål. Med utgangspunkt i dette, er problemstillingen formulert slik;

«En sammenligning av styrketrening og kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi»

2. Metode

2.1 Valg og begrunnelse av metode

I denne bacheloroppgaven sammenligner vi styrketrening og CBT sin effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi. Dette er en kvantitativ litteraturstudie, der vi ser på studier som er gjort på styrketrening eller CBT i sammenheng med smerte og fibromyalgi.

Vi har inkludert åtte randomiserte kontrollerte studier (RCT), hvorav en er pilotstudie. Hensikten med RCT er å evaluere regimets effekt og sikkerhet (NHI, 2021). Slike studier involverer en test eller et behandlingsregime på mennesker (Jamtvedt & Hilde, 2000). Dette for å identifisere og sikre best mulig framtidig behandling for aktuell pasientgruppe (NHI, 2021). Hovedkravene for en RCT er at den randomiseres og kontrolleres. Da tildeles deltakerne intervensjonsgruppe tilfeldig og behandlingen kontrolleres med en kontrollgruppe (NHI, 2021).

2.2 Søkeprosess

Det ble gjennomført systematisk søk i uke 41-43 i 2022 i databasene PubMed og PEDro. Lesing av flere studier førte oss i retning av relevante inklusjons- og eksklusjonskriterier. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene gjør søkeresultatet konsist slik at man sitter igjen med artikler som er relevante for problemstillingen. Søkeord som ble benyttet fremstilles i kapittel 2.4.

Studiene ble kvalitetssjekket med PEDro scale – se **Tabell 12**. Dette resulterer i åtte studier som vi har valgt å inkludere i vår litteraturstudie. Fire har styrketrening som hovedintervensjon og fire har CBT som hovedintervensjon - disse danner grunnlaget for vår sammenligning av behandlingsformer.

Søkeord ble bestemt ved hjelp av PICO-skjema. Se **Tabell 1**.

Tabell 1: PICO med søkeord			
	Patient (P)	Intervention (I)	Context (Co)
Spørsmål	Kvinner med fibromyalgi	Styrketrening Kognitiv atferdsterapi	Effekt på smerte
Søkeord	Women* OR woman* OR female* Fibromyalgia	Physical therapy OR physiotherapy Resistance training OR strength training OR training OR exercise therapy Cognitive behavioral therapy OR cognitive behavio(u)r therapy OR CBT	Pain OR pain reduction OR pain relief OR pain management

Tabell 1

Det er blitt benyttet følgende søkeord for studier om styrketrening: (1) Fibromyalgia, (2) Women* / Woman* / Female, (3) Physiotherapy / Physical therapy, (4) Resistance training / Strength training / Exercise therapy og (5) Pain reduction / Pain relief.

Søkeordene som er blitt brukt for studier med CBT er: (1) Fibromyalgia, (2) Woman* / Women*, (3) Cognitive behavioral therapy / Cognitive behavio(u)r therapy / CBT og (4) Pain reduction / Pain relief / Pain. For *advanced search* utført i PEDro gjelder følgende: (1) *Abstract & Title*: Cognitive behavioral therapy fibromyalgia, (2) *Therapy*: Behaviour modification, (3) *Problem*: Pain, (4) *Method*: Clinical trial og (5) *Published since*: 2010.

2.3. Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Ved bruk av inklusjons- og eksklusjonskriterier i søkene har vi fått avgrenset søket til mer relevante artikler. Dette resulterer i homogenitet i utvalget - hvilket gir best grunnlag for sammenligning.

Inklusjonskriterier:

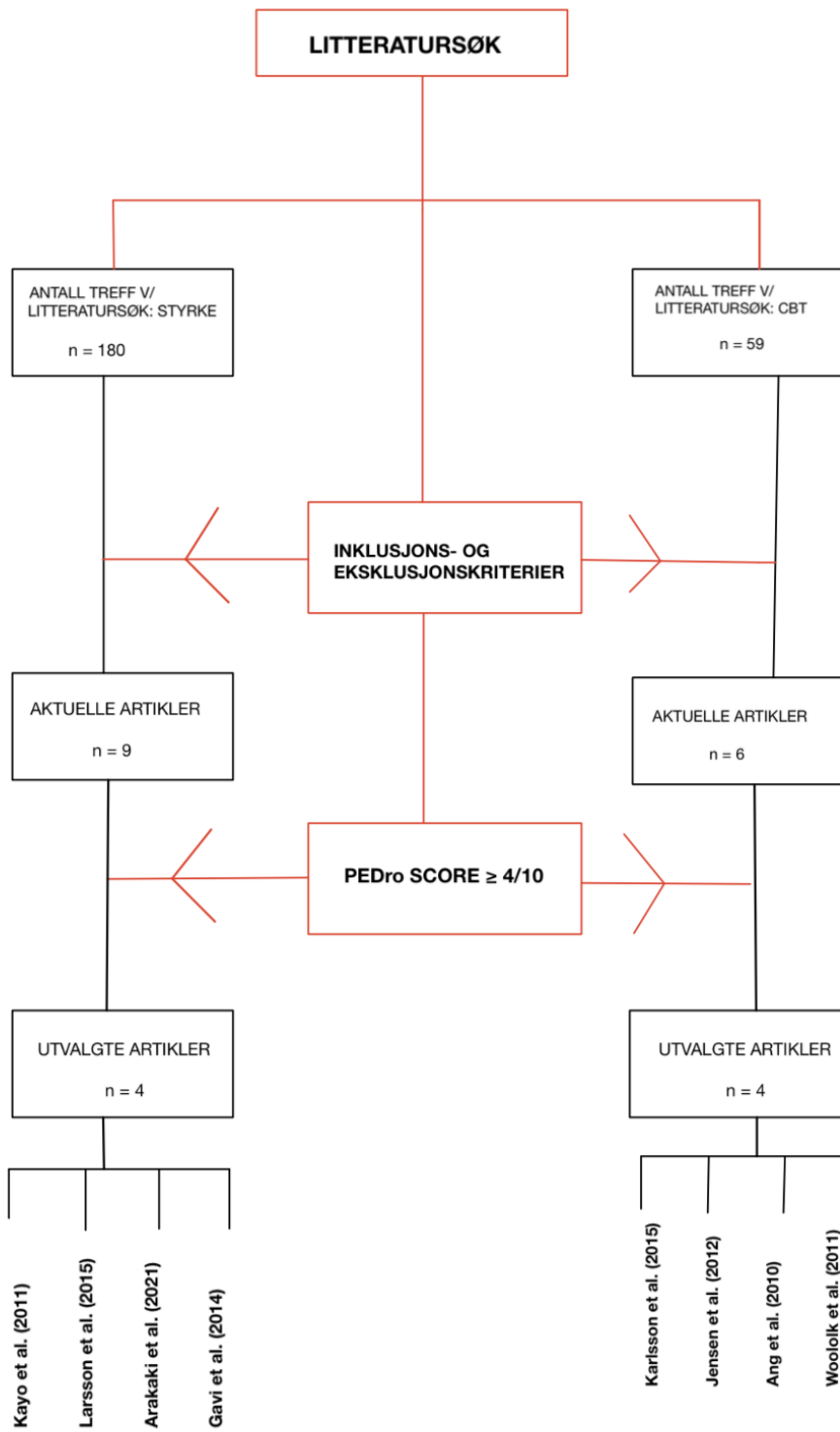
- Deltakere diagnostisert med fibromyalgi
- Minst 85 % av deltakerne er kvinner
- Deltakere mellom 18-70 år
- Studier publisert etter 2010
- Studier med en kontrollgruppe
- Valgt behandlingsform som primærbehandling
- ACR-1990 som diagnosekriterium
- Randomiserte kontrollerte studier (RCT)

Eksklusjonskriterier:

- PEDro score < 4/10 ("poor")
- Andre alvorlige sykdommer / komorbiditet
- Studier som ikke inkluderer smerte som effektmål

2.4 Søkestrategi

Figur 1: Søkestrategi



2.4.1 Søkehistorikk i ulike databaser

<i>Database: PubMed</i>					
Dato	Søkenr.	Søkekombinasjon	Antall treff	Aktuelle artikler*	Utvalgte artikler
	1	(fibromyalgia) AND ((woman*) OR (women*)) [Begrensning: RCT, 2010-dd]	180	12	0
	2	(fibromyalgia) AND ((woman*) OR (women*)) AND ((resistance training) OR (strength training)) [Begrensning: RCT, 2010-dd.]	23	7	0
	3	(fibromyalgia) AND (female*) AND (physical therapy) AND (resistance training) [Begrensning: RCT, 2010-dd.]	17	6	2
	4	(fibromyalgia) AND (physiotherapy) AND (pain) AND ((strength training) OR (resistance training) OR (training)) [Begrensning: RCT, 2010-dd]	71	12	1
	5	(fibromyalgia) AND (female*) AND (resistance training) AND (pain) [Begrensning: RCT, 2010-dd.]	16	7	0
	6	(fibromyalgia) AND ((woman*) OR (women*)) AND ((physiotherapy) OR (physical therapy)) AND ((resistance training) OR (strength training)) AND ((pain reduction) OR (pain relief)) [Begrensning: 2010-dd.]	9	8	1
	7	(fibromyalgia) AND ((strength training) OR (resistance training) OR (exercise therapy)) AND (female) AND ((pain) OR (pain relief)) [Begrensning: RCT, 2010-dd.]	106	15	0
	8	(cognitive behavioral therapy) AND (pain reduction) AND (fibromyalgia) [Begrensninger: RCT, 2010-dd.]	30	1	0

9	(fibromyalgia) AND ((woman* OR (women*)) AND ((cognitive behavioral therapy) OR (cognitive behavior therapy) OR (CBT)) AND ((pain reduction) OR (pain relief) OR (pain)) [Begrensninger: 2010-dd.]	59	4	1
---	---	----	---	---

Tabell 2

Database: PEDro					
Dato	Søkenr.	Søkekombinasjon	Antall treff	Relevante artikler*	Utvalgte artikler
26.09.22	1	<i>Advanced search</i> 1. Abstract & Title: Cognitive behavioral therapy fibromyalgia 2. Therapy: Behaviour modification 3. Problem: Pain 4. Method: Clinical trial 5. Published since: 2010	20	6	3

Tabell 3

*Aktuelle artikler er vurdert etter kompatibilitet til problemstilling basert på *tittel* og *abstract*. Utvalgte artikler har dukket opp ved flere søkesett. Studier er merket under "utvalgte artikler" for de faktiske søkekombinasjonene de ble valgt ut ifra.

2.4.2 Utvalgte artikler

Artikkel 1.1				
Kayo, A.H., Peccin, M.S., Sanches, C.M., Trevisani, V.F.M. (2011). Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia : a blinded randomized clinical trial. <i>Rheumatol Int</i> , 32(8), 2285-2292. https://doi.org/10.1007/s00296-011-1958-z				
Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
1. Fibromyalgia	PubMed	1 AND (2 OR 3)	180	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT
2. Woman*		1 AND (2 OR 3) AND (6 OR 7)	23	
3. Women*			1 AND (2 OR 3) AND (4 OR 5) AND (6 OR 7) AND (8 OR 9)	
4. Physiotherapy				
5. (Physical therapy)				
6. (Resistance training)				
7. (Strength training)				
8. (Pain reduction)				
9. (Pain relief)				

Tabell 4

Artikkel 1.2

Larsson, A., Palstam, A., Löfgren, M., Ernberg, M., Bjersing, J., Bileviciute-Ljungar, I., Gerdle, B., Kosek, E., Mannerkorpi, K. (2015). Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia - a randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*, 17(1), 161.

<https://doi.org/10.1186/s13075-015-0679-1>

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
1. Fibromyalgia 2. Female* 3. (Physical therapy) 4. (Resistance training)	PubMed	1 AND 2 AND 3 AND 4	17	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT

Tabell 5

Artikkel 1.3

Arakaki, J.S., Jennings, F., Estrela, G.Q., Cruz Martinelli, V.d.G., Natour, J. (2021). Strengthening exercises using swiss ball improve pain, health status, quality of life and muscle strength in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Reumatismo*. 73(1), 15-23, <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2021.1357>

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
1. Fibromyalgia 2. Physiotherapy 3. Pain 4. (Strength training) 5. (Resistance training) 6. Training	PubMed	1 AND 2 AND 3 AND (4 OR 5 OR 6)	71	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT

Tabell 6

Artikkel 1.4

Gavi, M.B.R.O., Vassalo, D.V., Amaral, F.T., Macedo, D.C.F., Gava, P.L., Dantas, E.M., Valim, V. (2014). Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia : a randomized clinical trial. *PLoS ONE*, 9(3), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090767>

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
1. Fibromyalgia 2. Female* 3. (Physical therapy) 4. (Resistance training)	PubMed	1 AND 2 AND 3 AND 4	17	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT

Tabell 7

Artikkel 2.1

Karlsson, B., Burell, G., Anderberg, U., Svärdsudd, K. (2015). Cognitive behaviour therapy in women with fibromyalgia : a randomized clinical trial. *Scandinavian Journal of Pain*, 9(1), 11-21, <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.04.027>

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fibromyalgia 2. Woman* 3. Women* 4. (Cognitive behavioral therapy) 5. (Cognitive behavior therapy) 6. CBT 7. (Pain reduction) 8. (Pain relief) 9. Pain 	PubMed	1 AND (2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6) AND (7 OR 8 OR 9)	59	<p>Intervall: 2010-dd.</p> <p>Ingen begrensning tilknyttet metode, da det forekommer at studiene ikke er registrert under kategorien RCT.</p>

Tabell 8

Artikkel 2.2

Jensen, K.B., Kosek, E., Wicksell, R., Kemani, M., Olsson, G., Merle, J.V., Kadetoff, D., Ingvar, M. (2012). Cognitive behavioral therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *PAIN IASP*, 153(7), 1495-1503, <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.04.010>

Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
<p><i>Advanced search</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Abstract & Title: Cognitive behavioral therapy fibromyalgia 7. Therapy: Behaviour modification 8. Problem: Pain 9. Method: Clinical trial 10. Published since: 2010 	PEDro	X	20	<p>Intervall: 2010-dd.</p> <p>Metode: RCT</p>

Tabell 9

Artikkel 2.3				
Ang, D.C., Chakr, R., Mazzuca, S., France, C.R., Steiner, J., Stump, T. (2010). Cognitive-behavioral therapy attenuates nociceptive responding in patients with fibromyalgia: a pilot study. <i>Arthritis Care & Research</i> , 62(5), 618-623, https://doi.org/10.1002/acr.20119				
Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
<i>Advanced search</i> 1. Abstract & Title: Cognitive behavioral therapy fibromyalgia 2. Therapy: Behaviour modification 3. Problem: Pain 4. Method: Clinical trial 5. Published since: 2010	PEDro	X	20	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT

Tabell 10

Artikkel 2.4				
Woolfolk, R.L., Allen, L.A., Apter, J.T. (2011). Affective-cognitive behavioral therapy for fibromyalgia: a randomized controlled trial. <i>Pain Research and Treatment</i> , 2012(937873), https://doi.org/10.1155/2012/937873				
Søkeord	Database	Kombinasjoner	Antall treff	Avgrensning i søk
<i>Advanced search</i> 6. Abstract & Title: Cognitive behavioral therapy fibromyalgia 7. Therapy: Behaviour modification 8. Problem: Pain 9. Method: Clinical trial 10. Published since: 2010	PEDro	X	20	Intervall: 2010-dd. Metode: RCT

Tabell 11

2.5 Kvalitetsvurdering

Samtlige inkluderte studier er publisert i anerkjente tidsskrifter og er fagfellevurderte. Til vurdering av inkluderte litteraturstudier ble det benyttet PEDro vurderingsskala. PEDro vurderingsskala, *Physiotherapy Evidence Database Scale*, er et verktøy som vurderer studienes metodiske kvalitet, rangert 0-10. Score 0-3 betraktes som “poor”, 4-5 betraktes som “fair”, 6-8 betraktes som “good” og 9-10 “excellent” (Cashin & McAule, 2020). Videre beskriver utviklerne av vurderingsskalaen at studier som evaluerer komplekse intervensjoner, som

eksempelvis trening, har en optimal PEDro score dersom den er 8/10 (Cashin & McAule, 2020). Se **Tabell 12** med PEDro vurderingsskala for utvalgte studier.

Tabell 12: PEDro score for utvalgte studier

<i>PEDro skala</i>													
Studier	1 ^a	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Score	SK
Kayo et al. (2011)	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	6/10*	Good
Larsson et al. (2015)	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	7/10	Good
Arakaki et al. (2021)	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8/10	Good
Gavi et al. (2014)	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	4/10*	Fair
Karlsson et al. (2015)	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	6/10	Good
Jensen et al. (2012)	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	4/10*	Fair
Ang et al. (2010)	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6/10*	Good
Woolfolk et al. (2011)	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6/10	Good

^a = kriterium 1 er ikke benyttet for kalkulering av total PEDro score; SK = studiekvalitet (0-3 “poor”, 4-5 “fair”, 6-8 “good”, 9-10 “excellent”); + = kriterium er tilfredsstillt; - = kriterium er ikke tilfredsstillt; * = PEDro har bekreftet score. Kriterier: (1) eligibility criteria specified, (2) random allocation, (3) allocation was concealed, (4) the groups were similar at baseline, (5) blinding of subjects, (6) blinding of therapists, (7) blinding of assessors, (8) results from >85% of subjects allocated to treatment, (9) intention to treat analysis, (10) between group statistical analysis, (11) point and variability measures for at least one key outcome.

3. Resultat

3.1 Inkluderte studier

Åtte studier er inkludert i denne litteraturstudien. **Vedlegg 1** viser en oversikt over studienes metode og resultater. Studiene er delt i to grupper, avhengig av intervensjonsform. Studiene er publisert i tidsrommet 2010-2021.

3.2 Deltakere

Studiene har 559 deltakere totalt, der Larsson et al (2015) er studien med flest antall deltakere (130 kvinner i alderen 22-64 år). Ang et al. (2010) ser på den minste studiepopulasjonen med 32 deltakere. Syv av studiene inkluderer kun kvinner, mens Woolfolk et al. (2011) ser på både kvinner og menn. Studien har 76 deltakere, hvorav ni var menn. Alderen på deltakerne i studiene er 18-70 år, men hver studie har noe variasjon i studiepopulasjonens alder. Larsson et al. (2015) og Karlsson et al. (2015) rekrutterte deltakere til studien via avisreklame i Sverige. Kayo et al. (2011), Gavi et al. (2014) og Arakaki et al. (2021) rekrutterte deltakere som allerede fikk behandling hos hver sin klinikk i Brasil. Jensen et al. (2012) og Woolfolk et al. (2011) rekrutterte deltakere via henvisning fra lege eller revmatolog. Ang et al. (2010) beskriver ikke rekrutteringen. Alle studiene har samme kriterium for diagnostisering av fibromyalgi, "ACR1990".

3.3 Intervensjon

Fire av studiene har styrketrening som intervensjon, og resterende studier har CBT som intervensjon. Kayo et al. (2011) er den eneste studien med tre ulike grupper; én intervensjonsgruppe og to kontrollgrupper. Intervensjonsgruppen gjennomførte styrketrening og en aktiv kontrollgruppe gjennomførte gangtrening i samme mengde. Den siste kontrollgruppen mottok ikke behandling. Larsson et al. (2015) har én styrkegruppe og én aktiv kontrollgruppe, som gjennomførte avspenningsterapi. Arakaki et al. (2021) og Gavi et al. (2014) har begge én styrkegruppe som de sammenligner med en tøyegruppe / fleksibilitetsgruppe. Hos studiene med CBT som hovedintervensjon, hadde både Karlsson et al. (2015) og Jensen et al. (2012) én gruppe som mottok CBT, og én kontrollgruppe som var på venteliste under studietiden. Disse fikk behandling etter studieslutt. Ang et al. (2010) og

Woolfolk et al. (2011) hadde én gruppe som mottok CBT og en som fikk behandling som de tidligere hadde fått for fibromyalgi (*CAU - care as usual*). Gruppen som mottok CBT i Woolfolk et al. (2011) fikk dette i tillegg til sin vanlige behandling (CAU + CBT).

Intervensjonsperioden varte fra 10 uker til 6 måneder, og frekvensen på intervensjonen var 1-3 ganger per uke. Styrkeøktene varte i 45-90 minutter, og ble ledet av erfarne fysioterapeuter. Øktene med CBT hadde større variasjon i tidsbruk, fra 30 min til 3 timer. CBT ble utført av erfarne psykologer, med unntak hos Ang et al. (2010) som hadde en psykologstudent som ga behandlingen. Alle behandlingene foregikk i små grupper på 5-7 personer, med unntak av Ang et al. (2010) og Woolfolk et al. (2011) der deltakerne fikk individuell behandling.

3.4 Frafall og grad av gjennomføring

I Kayo et al. (2012) var det totalt 22 frafall. Styrkegruppen hadde åtte frafall, og begge kontrollgruppene hadde sju frafall. Rapportert årsak til frafall var andre sykdommer eller plager, familierelatert årsak, ny jobb eller at de ikke deltok på oppfølgingen etter studien. Larsson et al. (2015) rapporterte totalt 37 frafall i studien, 17 av disse deltakerne var i styrkegruppen og 20 var i kontrollgruppen. Årsakene til frafall var økte smerter og personlige livsfaktorer. Arakaki et al. (2021) hadde to frafall i styrkegruppen og fire frafall i tøygruppen. Frafallene handlet om familie og personlige problemer. Gavi et al. (2014) rapporterte 14 frafall i studien. Det var fem frafall i styrkegruppen, og ni frafall i fleksibilitetsgruppen. Begrunnelsene for frafall var de samme som i tidligere studier.

Karlsson et al. (2015) hadde fire frafall, en i intervensjonsgruppen og tre i kontrollgruppen. Årsakene var flytting, andre terapiformer og familiegrunner. Jensen et al. (2012) rapporterte om seks frafall i gruppen som mottok CBT og tre frafall i kontrollgruppen. Ang et al. (2010) hadde to frafall både i intervensjonsgruppen og i kontrollgruppen. Frafalte deltakere rapporterte om at de ikke ønsket videre oppfølging og at undersøkelsen var for smertefull. Woolfolk et al. (2011) hadde 12 frafall, med seks fordelt i hver gruppe. Det var 79 frafall av totalt 360 deltakere i studiene med styrketrening som intervensjon og 29 frafall av totalt 199 deltakere i studiene med CBT.

Kayo et al. (2012) definerer frafall som (1) mer enn 20 % fravær fra øktene, (2) fravær på tre påfølgende økter og (3) evaluering forskjøvet ti dager etter opprinnelig oppsatt tid. Dette gir en grad av gjennomføring på minst 80 % hos deltakerne som fullførte studien. Larson et al. (2015) beskriver et gjennomsnittlig oppmøte på 71 % hos styrkegruppen og 64 % i kontrollgruppen. Arakaki et al. (2021) hadde en gjennomføringsgrad på 85 %. Studien mener den høye etterlevelsen fra pasientene har bakgrunn i opplevde forbedringer både på smerte og øvrige symptomer de første ukene med trening. Karlsson et al. (2015) rapporterte om høy grad av gjennomføring med median på 93 % og en variasjonsbredde på 91-100 %. Gavi et al. (2014), Jensen et al. (2012), Ang et al. (2010) og Woolfolk et al. (2011) oppgir ikke gjennomføringsgrad hos deltakerne som fullførte studien.

3.5 Medikamentbruk

Flere av studiene benytter seg av en utvaskingsperiode før undersøkelse. "Utvaskingsperiode" betyr at deltakerne ikke kan innta enkelte medikamenter i et gitt tidsrom. Kayo et al. (2011) har en utvaskingsperiode på fire uker. Deltakerne som tok antidepressiva måtte avslutte medikamentet de siste fire ukene før studiestart. Medikamentet ble startet opp igjen ved smerteforverring. Av totalt 90 deltakerne, startet 51 (56.6 %) opp med medikamenter; 14 (46.7%) i gågruppen, 13 (41.4 %) i styrkegruppen og 24 (80%) i kontrollgruppen. Larsson et al. (2015), Jensen et al. (2012) og Ang et al. (2010) hadde en kortere utvaskingsperiode på 48 timer. Ang. et al (2010) hadde som inklusjonskriterie at deltakerne måtte ta stabile doser av smerterelaterte medikamenter. Deltakerne kunne fortsette med smerterelaterte medikamenter gjennom studien, med unntak av i utvaskingsperioden. For å redusere konfunderende effekter av medikamenter, ble deltakerne bedt om å ikke endre medikamentbruken. Deltakerne ble også bedt om å avstå fra behovsmedikamenter minst seks timer før testen, og de førte en medikamentdagbok. I Jensen et al. (2012) inkluderte utvaskingsperioden kun NSAIDs, da all annen bruk av medikamenter som kunne påvirke smertepersepsjonen ikke var tillatt. Arakaki et al. (2021) tillot bruk av paracetamol. Gavi et al. (2014) ekskluderte deltakere på medikamenter som kunne forstyrre kardiovaskulære- og autonome responser. Ingen andre typer medikament var tillatt. Pasienter som ikke gikk på medisiner ved studiestart ble bedt om å kun ta paracetamol ved behov. Jensen et al (2012) ba deltakerne om å avslutte all medikamentbruk som kunne påvirke deltakernes smertepersepsjon. Karlsson et al. (2015) hadde ingen restriksjoner i bruk av medikamenter, men all bruk ble dokumentert i

studieprotokollen. Under studien begynte ti deltakere med antidepressiva, og seks deltakere avsluttet bruken. Bruk av og endring i inntak av antidepressiva påvirket ikke effektmålet av studien. Woolfolk et al. (2011) hadde som inklusjonskriterie at deltakerne måtte ha hatt et stabilt medikamentregime i to måneder før studiestart.

3.6 Resultat og effekt på smerte

Alle inkluderte studier har smerte som effektmål. Måleinstrumentene som er blitt brukt for måling av resultat er VAS, FIQ, SF-36 og MPI. Seks studier benytter VAS, fem studier benytter FIQ og fem benytter SF-36. En studie bruker MPI.

Kayo et al. (2011), Arakaki et al. (2021), Gavi et al. (2014) og Woolfolk et al. (2011) målte smerte i VAS som primært effektmål. Larsson et al. (2015) og Jensen et al. (2012) har dette som sekundært effektmål. Larsson et al. (2015) hadde kraft i isometrisk kneekstensjon som primært effektmål. Studiene med styrketrening som intervensjon brukte også FIQ og SF-36 i sine effektmål. Av studiene som tar for seg CBT er det kun Ang et al. (2010) som brukte FIQ. Woolfolk et al. (2011) bruker også SF-36. Karlsson et al. (2015) bruker The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI) for å måle sitt effektmål. Flere av studiene brukte også mål på angst og depresjon i sine data, samt maksimal styrke målt ved 1RM (repetisjon maksimum).

3.6.1 Visuell Analog Skala (VAS)

VAS er en visuell skala som representerer grad av smerte på en 10 cm rett linje. Det kan stå spesifisert “ingen smerte” ved 0 cm og “verst tenkelig smerte” ved 10 cm. Resultatet kan avleses i millimeter og centimeter, samt andre variasjoner (Faiz, 2014). Inkluderte studier bruker både 0-10 cm og 0-100 mm ved måling.

Alle tre grupper i Kayo et al. (2012) viste en reduksjon i smerte målt i VAS etter åtte uker med intervensjon – kun styrkegruppen og gågruppen har resultat av klinisk relevans. Dette mest uttalt i gågruppen. Fra uke 8-16 forble smerteintensiteten stabil hos kontrollgruppen og gågruppen. I denne perioden opplevde styrkegruppen reduksjon i smerteintensitet, hvilket for øvrig økte i uke 28. Ved uke 16 var smerteintensiteten signifikant høyere hos kontrollgruppen, sammenlignet med gågruppen og styrkegruppen. Ved uke 16 var det ingen signifikant ulikhet

i smerteintensitet mellom gågruppen og styrkegruppen. Smertereduksjon var lik for styrkegruppen og gågruppen ved 28-ukers oppfølging ($P=0.39$), men ulik fra kontrollgruppen ($P=0.01$).

Arakaki et al. (2021) viser signifikant smertereduksjon ved studieslutt hos begge grupper – styrkegruppen hadde resultater av klinisk relevans. Signifikant forbedring i VAS hos styrkegruppen sammenlignet med fleksibilitetsgruppen ved uke 6 og 12. Gavi et al. (2014) viser forbedring i smertepersepsjon hos begge grupper. Større effekt hos styrkegruppen etter 30 dager og etter fire måneder. Ingen signifikant forskjell mellom gruppene for alle studerte variabler. I Woolfolk et al. (2011) fikk gruppen som mottok både CBT og ordinær behandling (CBT+UC) statistisk signifikant smertereduksjon sammenlignet med gruppen som fikk ordinær behandling (UC). Det var fortsatt signifikant forskjell i smerte mellom gruppene ved oppfølging. Minst 30% bedring ble rapportert av 25 deltakere i CBT+UC-gruppen og 2 deltakere i UC-gruppen. Studien rapporterer om at CBT har stor effekt på smerte.

Larsson et al. (2015) viser statistisk signifikant reduksjon i smerteintensitet hos styrkegruppen sammenlignet med den aktive kontrollgruppen. Jensen et al. (2012) viser til en statistisk signifikant smertereduksjon ved intervensjonslutt sammenlignet med studiestart ($P=0.001$), men ingen signifikant interaksjon for gruppe x tid.

3.6.2 Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

FIQ er et vurderingsinstrument for å måle pasientstatus, fremgang og resultater. FIQ er inndelt i ti dimensjoner. Spørreskjemaet har en maksimal score på 100 poeng, hvorav null antyder bedre helsestatus og 100 antyder dårligere helsestatus. Det antas at en gjennomsnittlig pasient med fibromyalgi vil motta en score på 50 poeng, og en pasient som er sterkt affisert vil motta en score på > 70 poeng (Burckhardt, 1991).

FIQ benyttes av Kayo et al. (2012), Arakaki et al. (2021), Larsson et al. (2015), Gavi et al. (2014) og Ang et al. (2010). I Kayo et al. (2012) var FIQ-score høyere i kontrollgruppen enn i gågruppen ($P<0.01$) og styrkegruppen ($P=0.02$). FIQ-score var lavere i gågruppen enn i styrkegruppen. Etter åtte uker med intervensjon var det en signifikant reduksjon i FIQ-score hos gågruppen og styrkegruppen. I perioden uke 8-28 forble FIQ-score stabil hos gågruppen.

Reduksjon i FIQ-score hos styrkegruppen i uke 8-16, hvilket for øvrig økte i uke 28. Ingen signifikant ulikhet i FIQ-score mellom grupper ved uke 8, 16 og 28. Arakaki et al. (2021) viser signifikant forbedring i FIQ-score hos styrkegruppen sammenlignet med tøyingsgruppen ved uke 6 og uke 12. Gavi et al. (2014) viser forbedring i FIQ-score hos begge grupper ($P=0.95$), men ikke av signifikans. Larsson et al. (2015) viser signifikant forbedring i FIQtotal-score hos styrkegruppen sammenlignet med den aktive kontrollgruppen.

Ang et al. (2010) viser at CBT-gruppen hadde marginal forbedring i FIQPI (Physical Impairment) sammenlignet med UC-gruppen ved uke 6 ($P=0.5$) og ved uke 12 ($P=0.13$). Lik forbedring i FIQpain ved uke 6 hos begge grupper. Effekt anses å være liten hos CBT-gruppen.

3.6.3 Short Form Health Survey (SF-36)

SF-36 er et spørreskjema med 36 spørsmål, inndelt i åtte dimensjoner som omfatter fysisk, sosial og mental tilstand. Resultatene viser en score for hver dimensjon og rangeres fra 0-100, hvor 100 er "best mulig helse" og 0 er "dårligst mulig helse" (Diakonhjemmet Sykehus, 2019).

Kayo et al. (2012), Larsson et al. (2015), Arakaki et al. (2021), Gavi et al. (2014) og Woolfolk et al. (2011) benyttet SF-36 som målemetode. Kayo et al. (2015) viste en signifikant økning i score for kroppssmerte og vitalitet i gågruppen og styrkegruppen ved 28-ukers oppfølging. Larsson et al. (2015) viser signifikant forbedring i helserelatert livskvalitet hos styrkegruppen. Ved sammenligning av resultater hos styrkegruppen og den aktive kontrollgruppen resulterer dette i en ikke-signifikant forbedring i score. Arakaki et al. (2021) viste en forbedring i score for livskvalitet og smerte for begge grupper. Gavi et al. (2014) viser forbedring i alle dimensjoner av SF-36 hos begge gruppene. Scorene er ikke-signifikante ved sammenligning av gruppene. Woolfolk et al. (2011) viser en forbedring i score hos begge grupper, med størst forbedring hos CBT+UC-gruppen.

3.6.4 The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI)

MPI er et måleinstrument for helhetlig vurdering av individer med kronisk smerte. Basert på kognitiv adferdsteori, er instrumentet designet for å se på smerte i lys av medisinsk-, psykososial- og adferdsdata. Instrumentet er inndelt i tre dimensjoner; (1) MPI-1 (dimensjon for psykososiale faktorer), (2) MPI-2 (dimensjon for adferd og "significant others") og (3) MPI-3 (dimensjon for adferd og aktiviteter) (Karlsson et al. 2015).

Karlsson et al. (2015) viser forbedring innen dimensjon MPI-1; 20% forbedring innen “life control” og 15% forbedring innen “affective distress”. “Interference” og “support from spouses or significant others” viser ingen tendens til forbedring. “Pain severity” økte fra 3.15 til 3.62 i CBT-gruppen, fra studiestart til studieslutt. Innen dimensjon MPI-3, forbedres “vital exhaustion” med 12%. “Stress behaviour” og “depression” ble følgelig forbedret.

3.6.5 Øvrige målemetoder

To av studiene benytter supplementære mål på smerteterskel, i tillegg til VAS og FIQ. Ang et al. (2010) vurderer “nociceptive flexion reflex” (NFR) via eletrokutan stimulering av den surale nerven. De rangerer smerte fra 0-100, der 0 er “no pain” og 100 er “extremely painful”. Høy NFR-terskel indikerer høy intensitet på elektrostimulering for oppnådd refleks. Ang et al. (2010) viser at den totale effekten av CBT på NFR-terskel anses å være signifikant ($P=0.002$), ingen signifikant forskjell mellom gruppene ved uke 6 og 12. Jensen et al. (2012) vurderer ømhet ved mål av “pressure pain thresholds” (PPTs) ved et trykk-algometer. Resultater viser til ikke-signifikant interaksjon mellom gruppe x tid med tanke på PPTs.

I tillegg til mål på smerte, inkluderer utvalgte studier andre parametere. Se **Vedlegg 2** for tabelloversikt over disse.

3.6.6 Minimal klinisk differanse (MCID)

Inkluderte studier viser til positiv endring på samtlige effektmål hos intervensjonsgruppen, med unntak av Karlsson et al. (2015) hvor det er en økning i MPI, “pain severity”, etter studieslutt. Flere studier rapporterer om *statistisk* signifikante endringer. Man må skille mellom statistisk signifikante resultater og kliniske relevante resultater.

For å vurdere om studien har klinisk betydningsfulle resultater, er det nødvendig å se på resultatene i sammenheng med definerte verdier for MCID. Lee et al. (2003) oppgir at en reduksjon på 30 mm / 3 cm representerer en minimal klinisk differanse i VAS. Dette vil si at Kayo et al. (2011) og Arakaki et al. (2021) er eneste studier som per definisjon oppnår kliniske relevante resultater. Bennett et al. (2009) oppgir at en reduksjon på 14% i FIQ-score representerer en minimal klinisk differanse. Ut ifra dette har samtlige studier klinisk relevante

resultater, med unntak av Larsson et al. (2015) hvor prosentvis reduksjon regnes til 10.08%. Larsson et al. (2015) refererer til Lubeck (2004), som estimerer minimal klinisk differanse innen SF-36 til 5-10% endring. Ut ifra dette viser samtlige studier klinisk relevante resultater - rangert fra 10.54% økning hos Larsson et al. (2015) til 90.10% økning hos Kayo et al. (2011). Karlsson et al. (2015) oppgir ingen verdi for MCID i MPI, men skriver at mindre numeriske endringer kan gi positiv effekt hos personer med langvarige lidelser.

Studier	Målemetode	Endring for intervensjonsgruppe Studiestart til studieslutt $T(slutt) - T(start) = endring$	Kommentar
Kayo et al. (2011)	VAS	4.26 cm - 8.67 cm = - <u>4.41 cm</u>	Reduksjon
	FIQ	35.81 - 67.32 = - <u>31.51</u>	Reduksjon
	SF-36	50.57 - 26.60 = <u>23.97</u>	Økning
Larsson et al. (2015)	VAS	38.60 mm - 49.30 mm = - <u>10.70 mm</u>	Reduksjon
	FIQ	54.40 - 60.50 = - <u>6.10</u>	Reduksjon
	SF-36	34.50 - 31.20 = <u>3.30</u>	Økning
Arakaki et al. (2021)	VAS	33 mm - 75 mm = - <u>42 mm</u>	Reduksjon
	FIQ	36.8 - 67.2 = - <u>30.4</u>	Reduksjon
	SF-36	45.10 - 31.0 = <u>14.10</u>	Økning
Gavi et al. (2014)	VAS	5.00 cm - 7.8 cm = - <u>2.81 cm</u>	Reduksjon
	FIQ	51.15 - 67.85 = - <u>16.70</u>	Reduksjon

	SF-36	$42.68 - 27.68 = \underline{15}$	Økning
Karlsson et al. (2015)	MPI-1 (pain severity)	$3.88 - 3.85 = \underline{0.03}$	Økning
Jensen et al. (2012)	VAS	$49 \text{ mm} - 61 \text{ mm} = - \underline{12 \text{ mm}}$	Reduksjon
Ang et al. (2010)	FIQ total	<u>33% forbedring</u>	Reduksjon
	FIQ pain	$27.2 - 56.30 = - \underline{29.10}$	Reduksjon
Woolfolk et al. (2011)	VAS	$49 \text{ mm} - 66 \text{ mm} = - \underline{17 \text{ mm}}$	Reduksjon
	SF-36	$61 - 50 = \underline{11}$	Økning

Tabell 13

4. Diskusjon

4.1 Styrketrening sin effekt på smerte

Av resultatene kan man se at studiene med styrketrening som intervensjon har hatt signifikant effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi. Ut fra dette kan man si at styrketrening er en intervensjon som kan benyttes i smertereduserende behandling av pasienter med fibromyalgi.

Flere av studiene viser en statistisk signifikant reduksjon i smerte ved studieslutt, men ved senere oppfølging av deltakerne ser man at effekten ikke vedvarer. Dette gjelder hos Kayo et al. (2012), hvor det var en signifikant reduksjon i VAS-score etter 8-16 uker, men ved oppfølging etter 28 uker hadde VAS-score økt. Larsson et al. (2015) rapporterer også at det ikke var forskjell mellom gruppene 13-18 måneder etter studieslutt. Dette kan indikere at det er vanskelig å opprettholde rutinene med styrketrening for deltakerne etter studieslutt. Intervensjon i utvalgte studier varierer fra 12-16 uker, noe som er korte perioder sett i et større tidsperspektiv. Styrketrening som foregår over tid, med en viss kontinuitet vil ha effekt. Effekten avtar dersom man avslutter treningen. Grad av etterlevbarhet synker ofte med tiden, og det er dermed viktig at man legger til rette for motivasjon og kontinuitet (Østerås & Stensdotter, 2020). Larsson et al. (2015), Arakaki et al. (2021) og Gavi et al. (2014) har som eksklusjonskriterie at deltakerne ikke kan ha trent aktivt den siste tiden. Noe å stille seg kritisk til, er om effekten kan tilknyttes en normal fysiologisk respons på styrketrening, som man ofte vil oppleve i en oppstartsfasen (Østerås & Stensdotter, 2020).

Studiene har variasjon i intervensjonen - både når det kommer til lengde og frekvens av antall økter. Kayo et al. (2011) har lengst varighet kombinert med høyest frekvens, med tre økter per uke i 16 uker. Gavi et al. (2014) har også en intervensjonsvarighet på 16 uker, men frekvens på to økter per uke. Larsson et al. (2015) hadde to økter per uke, over en periode på 15 uker. Arakaki et al. (2021) hadde kortest intervensjonsperiode, men deltakerne hadde tre økter per uke. Totalt sett varierer antall økter mellom 30-48 økter under intervensjonsperioden. Alle studiene har statistisk signifikante resultater i smertereduksjon uavhengig av variasjon i varighet og frekvens av økter. Dette gir et grunnlag for å si frekvensen av antall økter (to eller tre per uke) ikke har betydning for effekt på smerte.

At styrketrening er en intervensjon som gir reduksjon i smerte ser man basert på studienes resultater. Det er derimot viktig å bemerke at smerte også kan øke av styrketrening. Dette ved blant annet muskelsmerte etter trening - DOMS, *Delayed Onset Muscle Soreness*. DOMS oppstår gjerne 1-2 dager etter trening og vedvarer noen dager (Østerås & Stensdotter, 2020). Deltakerne har lite erfaring med trening basert på inklusjonskriterier, og DOMS forekommer gjerne ved oppstart av ny, uvant aktivitet og stimuli av muskulatur (Cheung et al. 2003). Dette kan derfor være noe deltakerne opplever. Larsson et al. (2015) rapporterer om frafall grunnet økt smerte, noe som mulig kan tilskrives DOMS. I tillegg til dette foreligger det en dysfunksjonell treningsindusert hypoalgesi (reduisert smertestimuli) hos kvinner med fibromyalgi og langvarige smerter (Rice et al., 2019). Hos friske personer vil aerob trening eller styrketrening typisk gi treningsindusert hypoalgesi - som gir en generalisert reduksjon i smertesensitivitet. Hos personer med langvarige smerter kan denne typen hypoalgesi være redusert (Rice et al. 2019). Dette gjør at pasienter med fibromyalgi ofte opplever at smertene forverres ved styrketrening - men dette avhenger av fysiologiske faktorer som opioidsystemet, immunsystemet og sentralnervesystemet, samt kjønnsforskjeller og psykososiale faktorer (Rice et al. 2019). Ved trening frigjøres hormoner som kortisol og (nor)adrenalin, samt endorfiner - som alle virker smertedempende. Dette kan forklare noe av den smertereduserende effekten etter styrketrening (Rice et al. 2019). Styrketrening er altså positivt for smertereduksjon - også for personer med langvarige smerter, slik som fibromyalgi (Rice et al., 2019).

4.2 Kognitiv adferdsterapi sin effekt på smerte

Studiene med CBT som intervensjon har større variasjon i grad av effekt på smerte, sammenlignet med studiene som bruker styrketrening. Hos Jensen et al. (2012), Ang et al. (2012) og Woolfolk et al. (2011) ser man en reduksjon i mål på smerte og øvrige symptomer. Hos Karlsson et al. (2015) rapporteres det imidlertid om økt smerte hos intervensjonsgruppen. Hos Jensen et al. (2012) og Woolfolk et al. (2011) ser man statistisk signifikant reduksjon i VAS-score hos begge. Ang et al. (2012) rapporterer om klinisk relevant forbedring i FIQ-score. Ut fra dette dannes det et grunnlag for å si at CBT kan ha effekt på smerte og andre fibromyalgisymptomer. 3 av 4 studier viser til statistisk signifikant reduksjon i alle effektmål av smerte sammenlignet med kontrollgruppe - men ingen av klinisk relevans. Kun to av studiene bruker VAS som måleinstrument, og måling av smerte i de fire studiene er derfor ikke standardiserte og overføringsverdien svekkes. Dette danner et dårligere

sammenligningsgrunnlag mot studiene som har styrketrening som intervensjon - der alle bruker samme målemetode. Dette kan være en svakhet i oppgaven, da resultatene ikke standardiseres.

Woolfolk et al. (2011) bruker en intervensjonsform som kombinerer CBT med vanlig behandling for fibromyalgi. Man må her stille seg kritisk til hva det er som gir effekt av behandlingen - er det CBT i seg selv, eller er det kombinasjonen av behandlingsmetodene? Intervensjonsgruppen ble sammenlignet med en kontrollgruppe som mottok vanlig behandling mot fibromyalgi. Av resultatene kan man se at intervensjonsgruppen var mindre smertepreget enn kontrollgruppen. Forskjellene mellom behandlingene var signifikante også ved oppfølging. Ut fra dette kan man si at CBT ga signifikant effekt hos intervensjonsgruppen. Det er usikkert om deltakerne hadde fått denne effekten om de ikke hadde fått vanlig behandling i tillegg.

Alle CBT-studiene har frekvens på én økt per uke. Karlsson et al. (2015) hadde den lengste studieintervensjonen på seks måneder. Karlsson et al. (2015) var også den eneste studien hvor smertenivået økte hos deltakerne, men kognitiv adferd relatert til smerte ble bedre - altså deltakerne lærte teknikker og verktøy for smertemestring og sykdomsforståelse.

Studier med CBT har en oppfølgingsundersøkelse for å se på effekten etter en lengre periode. Karlsson et al. (2015) rapporterer om forbedringer etter seks måneder både for livskvalitet, stress og depresjon. Det er derimot ingen signifikant forbedring for smerte ved oppfølging. Ang et al. (2011) beskriver at ved tolv ukers oppfølging ser man en økt smerteterskel ved NFR-stimulering. Woolfolk et al. (2011) rapporterer at 65.8 % av deltakerne i intervensjonsgruppen hadde minst 30 % forbedring i VAS-score ved studieslutt. Ved ni måneders oppfølging var det kun en marginal reduksjon der 63.2 % av deltakerne hadde minst 30 % forbedring i VAS-score. Dette kan bety at ved bruk av CBT lærer man teknikker og verktøy for å mestre smerten (Isaksen, 2009). Dette kan gi mer langvarig effekt på smerte, sammenlignet med styrketrening.

4.3 Vurdering av effekt

4.3.1 Minimal klinisk differanse (MCID)

Minimal klinisk differanse omtaler endringer som er betydningsfulle for personen (Cook, 2008). I denne forbindelse er det viktig å se på ulike sider av resultatet, da mindre numeriske

endringer kan utgjøre stor forskjell hos personer med langvarige lidelser (Karlsson et al., 2015). Dette selv om tallverdien ikke viser til klinisk relevant reduksjon i seg selv.

4.3.2 Smerte som effektmål

Smerte er et omfattende begrep. Et element som er av betydning å diskutere er at smerte er en personlig opplevelse som påvirkes av biologiske, psykologiske og sosiale faktorer (IASP, 2020). Ettersom smerte påvirkes av ulike faktorer, og oppleves ulikt av oss som individer - er det naturlig å stille spørsmål vedrørende smerte som effektmål i studier.

Smerte er en ubehagelig, sensorisk og emosjonell opplevelse - og smerten er subjektiv. (IASP, 2020). Det betyr at det bare er personen som opplever smerten som kan si noe om styrken på smerten og hvordan dette oppleves (Stubhaug & Ljosa, 2020). Studiene måler smerte ved VAS, FIQ og SF-36. Selv om dette er standardiserte målemetoder og spørreskjema er smerte subjektivt. Styrke på smerte kan derfor være vanskelig å måle, da det er individuelt hvordan det oppleves.

Når man ser på smerte, har det biopsykososiale perspektivet stor betydning. Sinnsstemningen, humør og ytre faktorer som søvn og stress, kan påvirke opplevelsen av smerte og ubehag. Dette vil også påvirke vår evne til å håndtere smerte (Østerås & Stensdotter, 2020). I tillegg til dette, vil omgivelsene, vårt sosiale liv og psykiske helse spille en rolle i smertepåvirkningen. Å se pasienten i lys av biologiske, sosiologiske og psykologiske perspektiver er derfor viktig for å kunne se hele pasienten. Det er av betydning å vurdere pasientenes syn på trening, med tanke på tidligere erfaringer og følelser tilknyttet trening. Kroppsbevissthet og forhold til egen kropp er sentrale moment i diskusjonen om smerte som effektmål.

Blant annet Karlsson et al. (2015) viser forbedring på mål som angst, depresjon og livskvalitet etter studieslutt. Dette er psykososiale faktorer som vil påvirke smerten de opplever. Det kan stilles spørsmål ved om dette vil gi en sekundær effekt på smertenivået hos pasientene. Halvparten av pasienter med langvarige smerter lider av depresjon, og de fleste studier viser at kronisk smerte ofte kommer før depresjon (Gatchel et al., 2007). Å se smerten i et biopsykososialt perspektiv, også i behandling, kan derfor være av betydning for å oppnå resultater.

Å ha smerte som effektmål kan altså være en svakhet i seg selv - da smerte er subjektiv - selv ved bruk av standardiserte måleinstrumenter. Smerte kan også komme uavhengig av fibromyalgi hos deltakerne, for eksempel ved DOMS eller andre muskulære plager. Dette kan også påvirke resultatene.

4.3.3 Placebo- og noceboeffekt

Smerte, som andre somatosensoriske fenomen, påvirkes av psykologiske prosesser (Brodal, 2017). Placeboeffekt kan være farmakologisk og ikke-farmakologisk. En placeborespons kan ha positiv effekt på et terapeutisk utfall. Forventninger om helsegevinst er en av de viktigste mekanismene som medierer placeboeffekt. Terapeutens forventninger kan også påvirke deltakerne (Benedetti et al., 2016). Noceborespons kan ha negativ effekt på et terapeutisk utfall. Slik respons kan eksempelvis tilskrives forventninger om klinisk forverring.

Enkelte deltakere kan oppleve forbedring av symptomer ved studiestart - hvilket fører til et bedre utgangspunkt. Tidlig forbedring av symptomer kan føre til dårligere statistisk forbedring over tid. "Hawthorne effekten" beskriver endringer i adferdsmessige, kliniske og psykologiske variabler ved studiestart (Benedetti et al., 2016). Dette kan oppstå som konsekvens av at deltaker er bevisst på at hen undersøkes, hvilket kan resultere i forbedring av symptomer (Benedetti et al., 2016). Forbedringene kan tilskrives flere faktorer; (1) oppmerksomhet fra involverte klinikere, (2) bedre observasjon, pleie, etterlevelse av behandling og (3) økte forventninger til helsegevinster (Benedetti et al., 2016).

Jensen et al. (2012) beskriver at en begrensning i studien kan være relasjon til behandler - da en god relasjon til behandler kan forsterke effekt av behandlingen. Det kan da vurderes hvorvidt en dårlig relasjon til behandler bidrar til redusert effekt av behandling.

4.3.4 Seleksjonsbias

Larsson et al. (2015) og Karlsson et al. (2015) foretok rekruttering av deltakere ved hjelp av avisreklame. Dette vil si at deltakere meldte seg selv opp til studien, og dette kan føre til at deltakere har foreliggende forventninger om og motivasjon til behandling. Disse faktorene påvirker smerteprosesseringen, og kan mediere placeboeffekt (Brodal, 2017, s. 238). Larsson et al. (2015) skriver i sin diskusjon "[...] newspaper advertisement may have resulted in recruitment of participants who were motivated to exercise and this can bias the results"

(Larsson et al., 2015). I Jensen et al. (2015) og Woolfolk et al. (2011) ble deltakere rekruttert via henvisning fra lege/revmatolog. Dette er helsepersonell som henviser på grunnlag av deres profesjonelle vurdering, og som gjerne har et lengre kjennskap til de aktuelle deltakerne. Dette fører til manglende blinding og fravær av tilfeldig utvalg - hvilket skaper svakhet til den metodiske kvaliteten. Seleksjonsbias kan da forekomme.

Kayo et al. (2011), Arakaki et al. (2021) og Gavi et al. (2014) rekrutterte deltakere fra hver sin klinikk. Dette kan føre til et begrenset utvalg av deltakere. Organisatoriske og strukturelle ulikheter mellom klinikkene kan påvirke helsekompetanse og behandling som deltakerne mottar. Likevel kan det bemerkes at alle klinikkene befinner seg i samme land, Brasil - hvilket kan utelukke eventuelle kulturelle ulikheter. Ang et al. (2010) oppgir ingen rekrutteringsmetode. Med dette kan det ikke vurderes grad av tilfeldig utvalg - hvilket utgjør en svakhet for studiens metodiske kvalitet.

4.4 Studienes metodiske styrker og svakheter

4.4.1 Kontrollgrupper, intervensjoner og frafall

Kayo et al. (2011), Karlsson et al. (2015) og Jensen et al. (2012) hadde kontrollgrupper *uten behandling*. Ettersom fem av åtte studier har kontrollgrupper som mottar annen type behandling, reduseres homogenitet på tvers av studiene - grunnlaget for sammenligning vil følgelig svekkes.

4.4.2 Etterlevelse

Totalt var det 79 frafall av 360 deltakere i studiene med styrketrening, og 29 frafall av 199 deltakere i studiene med CBT. Dette gir 22 % frafall i styrketreningsstudiene, mens studiene med CBT hadde 15 % frafall. Det var altså flere deltakere som avsluttet intervensjonen blant de som trente styrketrening. Dette kan komme av indre faktorer som manglende motivasjon for trening og fravær av resultater. Frafall kan skyldes svakheter med intervensjon eller personlige grunner, som eksempelvis flytting og familieutfordringer. Larsson et al. (2015) oppgir økt smerte som frafallsgrunn, og det kan stilles spørsmål ved om dette kan relateres til DOMS.

Grad av gjennomføring er høy hos samtlige studier som rapporterer dette. Tre av fire studier med styrketrening oppgir grad av gjennomføring, som varierer fra 80-85 %. Kun én av fire studier

med CBT oppgir grad av gjennomføring, med median på 93 %. Man må stille seg kritisk til hvorfor kun halvparten av studiene oppgir grad av gjennomføring, og at disse inkluderer tre av fire studier med CBT. Det er uvisst hvorfor gjennomføringsgrad ikke oppgis, men det kan stilles spørsmål ved om det kan knyttes til svakhet i det metodiske arbeidet eller lav gjennomføringsgrad.

4.4.3 Kulturell påvirkning

Inkluderte studier har opprinnelse fra ulike land og ulike verdensdeler - hvilket har ulik prevalens og insidens for fibromyalgi. Kayo et al. (2011), Gavi et al. (2014) og Arakaki et al. (2021) er studier fra Brasil, mens Larsson et al. (2015) og Karlsson et al. (2015) er fra Sverige. De to resterende studiene, Ang et al. (2010) og Woolfolk et al. (2011), kommer fra USA. Dette er tre land fra ulike verdensdeler, med ulike økonomier, ressurser og kulturer. Dette gir ulike oppfatninger på biopsykososiale faktorer som kropp, psyke og sosial kultur. Man kan se at prevalensen er høyest i Amerika og lavest i Asia (Queiroz, 2013). Noe som kan diskuteres er hvorvidt dette kommer av smerte- og sykdomsforståelse, samt bruk av diagnosekriterier. Arakaki et al. (2021) beskriver i sin studie at landets økonomi er ustabil, og at blant annet trening er kostbart. Dette er sosioøkonomiske faktorer som påvirker hvordan befolkningen prioriterer blant annet helse og trening. Oppfatning og forståelse av smerte, kan også være forskjellig i disse kulturene - noe som vil kunne påvirke deltakernes forståelse og forhold til smerte.

4.4.4 Medikamentell påvirkning

Inkluderte studier tillater ulik bruk av farmakologisk behandling under intervensjonene. Dette momentet vil kunne påvirke resultatene som kommer frem i studiene - også svekke sammenligningen av dem.

Fire av åtte studier har en utvaskingsperiode. En utvaskingsperiode vil kunne føre til at inntatte legemidler er ute av kroppen ved undersøkelse og testing. Dette er avhengig av medikamentets *halveringstid*, hvilket er kroppens evne til å halvere konsentrasjonen av et stoff (Reiter, 2021). Hos Kayo et al. (2011) er riktignok halveringstid ikke et problem, ettersom utvaskingsperioden er på 4 uker. Uten videre spesifikasjoner er det ikke mulig å si hvorvidt utvaskingsperioden er tilstrekkelig for alle medikamentregimer - dermed kan ikke påvirkning av resultatet utelukkes.

Ang et al. (2010) skriver at kravet om stabilt medikamentregime var bevisst for å redusere konfunderende effekter. Stabilitet i medikamentregime kan knyttes til at det ikke forekommer større medikamentendringer, samt at kroppen er tilpasset bruken. På denne måten kan eventuelle reaksjoner utelukkes - positive eller negative i forhold til oppstart av nytt medikamentregime. Dette gjør at resultatene ikke påvirkes i like stor grad av medikamentene, og at smertenivået ligger på et stabilt nivå før intervensjon. Effekt av intervensjonen kan dermed sees på uavhengig av medikamentbruk.

Karlsson et al. (2015) er den eneste studien som ikke har restriksjoner i forhold til medikamentbruk. Studien viser til en økning innen "pain severity" - noe som kan antyde at medikamentbruk ikke har betydning. Det er likevel usikkert hvorvidt effekt kan tilskrives farmakologisk behandling eller intervensjon.

Hos studier som tillater alle medikamenter, er det en mulighet for bruk av opioidanalgetika. Opioider kan blant annet øke aktiviteten til de smertehemmende systemene (Norsk Legemiddelhåndbok, 2020), hvilket fører til smertereduksjon. Ang et al. (2010) skriver selv at deres retningslinjer for medikamentbruk kan føre til "bias" i deres resultater om NFR-terskel. Dette da enkelte opioider senker nociseptiv responsivitet, hvilket øker NFR-terskelen (Ang et al., 2010). Hos studier uten utvaskingsperiode, vil medikamentell påvirkning av resultater kunne være betydelige. Dette da resultatene kan vise til mindre smerte ved undersøkelser og tester grunnet medikamenter. Med dette svekkes generaliserbarheten til resultatene og man kan stille seg kritisk til hva hensikten med å tillate medikamenter er - spesielt hos studier som vurderer smertereduserende effekt. Det kan antas at flere deltakere mulig lever med sterke smerter. Hos enkelte kan derfor analgetiske medikamenter bidra til at de evner å gjennomføre behandlingen, samt må man diskutere det etiske perspektivet rundt dette. Langvarige smerter kan være belastende for deltakerne - både fysisk og psykisk. Og gi forbud mot dette kan øke smertenivået hos samtlige, hvilket kan medbringe utfordringer for deltakerne i intervensjonsperioden.

4.5 Kritikk av egen metode

Det kan stilles spørsmål ved hvorvidt kvantitative metoder er mest effektive i intervensjoner med smerte som effektmål, og om det er den optimale metoden for å besvare vår problemstilling. Kvantitative metoder gir en numerisk fremstilling av data, som kan benyttes i statistiske analyser (Jamtvedt et al., 2000). Fremfor å presentere numeriske resultater, genererer kvalitative metoder “[...] narrativer, forklaringer, typologier, konseptuelle rammer og lignende” (Jamtvedt et al., 2000). Dette vil si at kvalitativ forskning fremmer helhetlige forståelser av komplekse intervensjoner (Jamtvedt et al., 2000). Kvalitative metoder har mye å bidra med innen forskning og forståelse av smerteopplevelse, hvilket ellers kan begrenses av kvantitative metoder (Morse, 2015).

4.5.1 Svakheter ved studiene

Det må bemerkes at Ang et al. (2010) er en pilotstudie. En pilotstudie er en “[...] utprøving i liten skala av metoder som er planlagt benyttet i en større vitenskapelig studie.” (Braut, 2020). Ang et al. (2010) har lavest antall deltakere. Antall deltakere kan påvirke overføringsverdien til den generelle befolkningen med fibromyalgi (Pripp, 2017). Økt antall deltakere gir statistisk styrke, og fører til større sannsynlighet for å påvise en statistisk signifikant forskjell mellom to utvalg (Pripp, 2017). Med dette kan man anse at inklusjonen av Ang et al. (2010) fører til tap av utvalgets homogenitet og påfører statistisk svakhet til den totale litteraturstudien.

Woolfolk et al. (2011) er den eneste studien hvor det også er menn blant deltakerne. Av 76 deltakere er ni av disse menn. Fire av disse var tildelt intervensjonsgruppen, mens resterende fem var tildelt kontrollgruppen, av totalt 38 i hver gruppe. Menn fordelt til intervensjonsgruppen utgjorde 10.5% av gruppen, og menn fordelt til kontrollgruppen utgjorde 13% av gruppen. Dette er en relativt lik fordeling av kjønn mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen, hvilket skaper homogenitet i utvalget hos studien. Studien er vurdert til 6/10 i PEDro skala, hvilket betraktes som “good” studiekvalitet. I tillegg opplyser forfatterne av studien om at det var ingen signifikante ulikheter mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen ved studiestart. Dette indikerer at studien er metodisk god, men kan påvirke resultatene i vår litteraturstudie ettersom fokusområde for oppgaven er *kvinner* med fibromyalgi. Dette har bakgrunn i teorikapittel 1.2.3, som omtaler kjønnsforskjeller innen

smerte. Likevel er den totale prosentandel menn på kun 12%, og man kan anse den totale påvirkningen på litteraturstudien som marginal.

4.5.2 Kvalitetsvurdering

Det ble benyttet score fra PEDro skala til vurdering av studienes metodiske kvalitet. Vi benyttet PEDro skala (oppdatert 21. juni 1999) bestående av ti spørsmål. Disse spørsmålene omhandler prinsippene for en RCT (Jamtvedt & Hilde, 2000) og hvorvidt studien samsvarer med disse. Larsson et al. (2015), Arakaki et al. (2021), Karlsson et al. (2015) og Woolfolk et al. (2011) er vurdert av oss. Resterende er blitt bekreftet av PEDro - og dette kan være en svakhet da studiene sannsynligvis er vurdert av ulike personer. Det er spesifikke krav for at hvert enkelt kriterium skal oppfylles. Overordnet kan poeng kun gis dersom kriteriet er helt oppfylt. Ved tvil, vil ikke studiet motta et poeng for aktuelt kriterium. I studier hvor forfatterne er uklare eller upresise, vil scoren bli lavere enn nødvendig. Dette bringer svakhet til vurderingsskalaen.

4.5.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

En generell svakhet med inklusjons- og eksklusjonskriterier er at de kan føre til et begrenset studieutvalg som ikke representerer et tilfeldig utvalg fra populasjonen. Vi har valgt å inkludere studier hvor minst 85% av deltakerne er kvinner. Dette for å ikke ekskludere gode RCT studier som inkluderer menn. Den lave prosentandelen med menn på 15% er vurdert til å ikke virke negativt inn på resultatene. Det er kun én artikkel som inkluderer menn, og prosentene de utgjør av totalt antall deltakere utgjør minimal forskjell på resultatene. Deltakerne i studien har like karaktertrekk med unntak av kjønn. Videre har vi definert inklusjon av deltakere mellom 18-70 år. Nedre grense er satt for å unngå studier som inkluderer deltakere med juvenil fibromyalgi - altså fibromyalgi med tidlig sykdomsdebut, som vanligvis sees hos unge jenter < 20 år (Kashikar-Zuck, 2016). Øvre grense er satt for å unngå studier som inkluderer deltakere i aldersgruppen hvor prevalensen av langvarige smerter er høyest - hvor årsaken kan knyttes til andre faktorer enn fibromyalgi (Folkehelseinstituttet, 2018). Ved å ekskludere studier publisert før 2010, kan vi holde forskningen relevant. Videre inkluderte vi studier med minst én kontrollgruppe. Dette for å inkludere studier med ytre validitet, og som er generaliserbare (Pripp, 2018).

Vi har valgt å inkludere studier som har kun styrketrening eller CBT som primær behandlingsform, dette for å knytte studiene opp mot vår problemstilling. Diagnosekriteriet

ACR1990 ble satt som et inklusjonskriterium da søkeprosessen viste at en stor andel av studier benytter ACR1990. Av denne grunn valgte vi å sette 1990-kriteriene, for å få størst utvalg av relevante studier. Dette kan føre til at vi har ekskludert studier av god kvalitet som benytter andre diagnosekrav.

Kriteriene for diagnostiseringen er beskrevet i **1.2.1**. Totalt er det minst åtte ulike personer som har stilt diagnosen fibromyalgi i studiene. Dette kan medføre ulikheter i gjennomføring og vurdering. Diagnosekriteriene som brukes har mottatt kritikk på grunnlag av dårlig gjennomførbarhet og svak reliabilitet (Fors, 2020). Dette medfører at det kan være store variasjoner i sykdomsalvorlighet hos deltakerne. I tillegg er det i senere tid, i 2010 og 2016, kommet utarbeidede diagnosekriterier som ser på smertens omfang og alvorlighet, i samhandling med øvrige symptomer som forekommer ved fibromyalgi (Fors, 2020). De nye kriteriene danner et større bilde av sykdommen. Fibromyalgi er en sykdom som varierer i intensitet - gjerne fra dag til dag (Helsenorge, 2022). Ved bruk av ACR1990 kriteriene stiller man diagnose blant annet basert på antall ømme punkter. Med bakgrunn i dette kan det være grunnlag for si at de ømme punktene også vil variere, og det vil variere om man tilfredsstiller kravene. Dette gir usikkerhet i diagnostiseringen, og ikke minst stor variasjon i hvem som får påvist diagnosen og ikke. Det er da stor fare for at enkelte faller utenfor sykdomsdefinisjonen selv om resten av sykdomsbildet stemmer.

Vi har satt akseptabel PEDro score til 4/10 eller bedre. Dette for å ekskludere studier med PEDro score betraktet som “poor”, og dermed kun inkludere studier som har angivelig god metodisk kvalitet. Videre har vi valgt å ekskludere studier hvor deltakere har andre alvorlige sykdommer / komorbiditet sammen med fibromyalgi. Dette for å ekskludere studier som har flere uforutsigbare variabler. Avslutningsvis valgte vi å ekskludere studier som ikke inkluderer smerte som effektmål, da disse ikke er relevant for vår problemstilling.

4.6 Fysioterapeutens rolle

Som fysioterapeut har man en viktig rolle i behandling av smerter hos pasienter med fibromyalgi. Fysioterapeuter har kunnskap om styrketrening ved patologiske tilstander, om riktig dosering og smertefysiologi. Gjennom helsepedagogikk kan man som fysioterapeut bidra

til å hjelpe pasienten med å forstå smerte, og hvordan smerten påvirker oss som mennesker (Tveiten, 2020).

Styrketrening er et ukjent felt for mange kvinner med fibromyalgi, og det er av betydning å skape trygghet gjennom instruksjon og veiledning slik at treningen blir positiv og gir motivasjon for videre kontinuitet. Gjennom tverrfaglig samarbeid vil man kunne benytte CBT i behandlingen, samt andre behandlingsmetoder med god effekt på smerte hos kvinner med fibromyalgi. På denne måten vil ulike yrkesgrupper kunne bidra i behandlingen av fibromyalgi, samt man vil kunne se pasienten i lys av biopsykososiale faktorer.

7/8 studier viser til statistisk reduksjon i smerte. To av studiene viser til klinisk relevant smertereduksjon. Samtlige studier viser til klinisk relevante forbedringer innen FIQ og SF-36. Uavhengig av faktumet at ikke alle har en klinisk relevant reduksjon, vil en liten numerisk endring kunne utgjøre en forskjell hos personer med fibromyalgi (Karlsson et al., 2015). I behandling er det essensielt å kunne se pasienten i lys av alle nivå, til tross for tallverdier.

5. Konklusjon

Resultatene viser at både styrketrening og CBT gir smertereduksjon ved studieslutt. Studier med styrketrening har større klinisk differanse i VAS fra studiestart til studieslutt, sammenlignet med CBT-studiene. Studier med CBT viser for øvrig en trend til vedvarende smertereduserende effekt ved oppfølging, hvilket avtar hos studier med styrketrening. Det vil si at styrketrening har potensialet til å gi kortvarig og umiddelbar effekt. CBT har potensialet til å gi langvarig effekt, med tanke på mestring og opplevelse av kontroll over smerte.

Med bakgrunn i dette og våre resultater, kan man konkludere med at styrketrening og CBT gir effekt hver for seg. Det kan stilles spørsmål til hvorvidt en kombinasjon av disse vil kunne gi umiddelbar og langvarig smertereduserende effekt hos kvinner med fibromyalgi. Fremtidig forskning bør se på effekten en kombinasjon av intervensjonene vil kunne gi.

Referanseliste

Anderberg, U. M., & Horwitz, E. B. (2008). *Fibromyalgi* (Norsk. utg.). (I.-J. Sæterdal, Overs.). Västerås: Cappelen Damm AS.

Benedetti, F., Carlino, E.C., Piedimonte, A. (2016). Increasing uncertainty in CNS clinical trials: the role of placebo, nocebo, and Hawthorne effects. *The Lancet Neurology*, 15(7): 736-747, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00066-1)

Bennett et al. (2009). Minimal Clinically Important Difference in the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *The Journal of Rheumatology*, 36(6): 1304-1311. <https://doi.org/10.3899/jrheum.081090>

Braut, G.S. (2020). *Pilotstudie*. Store Norske Leksikon. <https://snl.no/pilotstudie>

Burckhardt, C.S., Clark, S.R, Bennett, R.M. (1991). The Fibromyalgia Impact Questionnaire: Development and validation. *Journal of Rheumatology*, 18: 728-734. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1865419/>

Cheung, K., Hume, P., Maxwell, L. (2003). Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. *Sports med*, (33): 145-164. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333020-00005>

Cook, C.E. (2008). Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *The Journal of manual & manipulative therapy*, 16(4): E82-E83. <https://doi.org/10.1179/jmt.2008.16.4.82E>

Daniel, J., Clauw, M. (2014). Fibromyalgia: A Clinical Review. *JAMA*, s. 311(15): 1547–1555. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3266>

Diakonhjemmet Sykehus. (2019). *SF 36 (Short Form Health Survey)*. <https://diakonhjemmetsykehus.no/nkrr/klinisk-verktoykasse/a-til-a/sf-36-short-form-health-survey>

Faiz, K.W. (2014). *VAS - Visuell Analog Skala*. Tidsskr Nor Legeforen. <https://tidsskriftet.no/2014/02/sprakspalten/vas-visuell-analog-skala>

Felleskatalogen. (2021). *Fibromyalgi*. Felleskatalogen. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/fibromyalgi>

Folkehelseinstituttet. (2018). *Muskel- og skjeletthelse i Norge*. Folkehelse rapporten 2018. <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/muskel-og-skjeletthelse/?term=&h=1>

Fors, E. A., Wensaas, K.-A., Eide, H., Jaatun, E. A., Clauw, D. J., Wolfe, F., & Helvik, A.-S. (2020). Fibromyalgia 2016 criteria and assessments: comprehensive validation in a Norwegian population. *Scandinavian Journal of Pain*, 20(4): 663-672. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0002>

Fors, E. (2020). Nye fibromyalgi-kriterier endrer hvordan fibromyalgi forstås, diagnostiseres og behandles. *Fibromyalgibladet*, utg. 3: 12-15. <https://fibromyalgi.no/wp-content/uploads/2020/10/Artikkel-fra-Fors-til-hjemmesiden-side12-15.pdf>

Forseth, K.Ø., Gran, J., (1992). The prevalence of fibromyalgia among women aged 20-49 years in Arendal, Norway. *Scand J Rheumatol* 21(2): 74-78. <https://doi.org/10.3109/03009749209095071>

Gatchel, R., Peng, Y.B, Peters, M.L., Fuchs, P.N., Turk, D.C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future direction. *Psychol Bull*, 133(4): 581-624. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>

Greenspan, J.D., Slade, G.D., Bair, E., Dubner, R., Fillingim, R. B., Ohrbach, R., Knott, C., Diatchenko, L., Liu, Q., Maixner, W. (2013). Pain sensitivity and autonomic factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain*, 14(12 Suppl), T63-74 e61-66. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.06.007>

Hassel, B. (2020). *Glutamat (nevrotmitter)*. Store Medisinske Leksikon. https://sml.snl.no/glutamat_-_nevrotmitter

Hassel, B. (2022). *Serotonin*. Store Medisinske Leksikon. <https://sml.snl.no/serotonin>

Helsenorge . (2022). *Fibromyalgi*. Helsenorge.no. <https://www.helsenorge.no/sykdom/muskel-og-skjelett/fibromyalgi/>

IASP. (2020). *IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979*. International Association for the Study of Pain. https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheets_R2.pdf

Isaksen, P. (2009). *Kognitiv adferdsterapi*. Store Medisinske Leksikon. https://sml.snl.no/kognitiv_atferdsterapi

Jamtvedt, G., Glenton, C., Hilde, G. (2000). Kunnskapsbasert fysioterapi - kritisk vurdering av et randomisert kontrollert forsøk, RCT. *Fysioterapeuten* 2000, 67(6). https://www.fysioterapeuten.no/files/archive/470/5036/version/3/file/0600_Fagartikkel.pdf

Jamtvedt, G., Hilde, G. (2000). Kunnskapsbasert fysioterapi - Kritisk vurdering av studier med kvalitativ metodikk. *Fysioterapeuten* 2000, 67(10). https://www.fysioterapeuten.no/files/archive/502/5164/version/3/file/1000_Fagartikkel2.pdf

Jansen, J. K. (2020). *Substans P*. Store Medisinske Leksikon .https://sml.snl.no/substans_P

Kashikar-Zuck, S., King, C., Ting, T.V., Arnold, L.M. (2016). Juvenile Fibromyalgia: Different from adult chronic pain syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 4(19). <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0569-9>

Lee, J.S., Hobden, E., Stiell, I.G., Wells, G.A. (2003). Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med*, 10(10): 1128-1130. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2003.tb00586.x>.

Lubeck, D.P. (2004). Patient-reported outcomes and their role in the assessment of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomic*, 22(1): 27-38. <https://doi.org/10.2165/00019053-200422001-00004>

Mansfield, K., Sim, J., Jordan, J., & Jordan, K. (2016). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Pain.* 157(1): 55-64. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000314>

Morse, J.M. (2015). Using qualitative methods to access the pain experience. *British journal of pain*, 9(1): 26–31. <https://doi.org/10.1177/2049463714550507>

NHI. (2022). *Fibromyalgi*. Norsk Helseinformatikk. <https://nhi.no/sykdommer/muskelskjelett/ulike-muskelsykdommer/fibromyalgi-oversikt/>

NHI. (2021). *Randomiserte, kontrollerte studier - en gullstandard*. Norsk Helseinformatikk. <https://nhi.no/rettigheter-og-helsetjeneste/om-forskning/randomiserte-kontrollerte-studier/?page=1>

Norsk Legemiddelhåndbok. (2020). *L20.1.2 Opioidanalgetika*. Norsk Legemiddelhåndbok. <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.1.2/Opioidanalgetika>

Ostrom, C., Bair, E., Maixner, W., Dubner, R., Fillingim, R. B., Ohrbach, R., Slade, G. D., & Greenspan, J. D. (2017). Demographic Predictors of Pain Sensitivity: Results From the OPPIERA Study. *The journal of pain*, 18(3): 295–307. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.10.018>

Palm, Ø. (2021). *Revmatiske sykdommer*. Store Medisinske Leksikon. https://sml.snl.no/revmatiske_sykdommer

Pripp, A.H. (2017). Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier. *Tidsskriftet - Den Norske Legeforening*, 17, <https://tidsskriftet.no/2017/09/medisin-og-tall/antalls-og-styrkeberegninger-i-medisinske-studier#>

Pripp, A.H. (2018). Validitet. *Den Norske Legeforening*, 13, <https://tidsskriftet.no/2018/09/medisin-og-tall/validitet>

Queiroz, L.P. (2013). Worldwide Epidemiology of Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*, 17(8): 1-6. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0356-5>

Reiter, L. (2021). *Halveringstid (farmasi)*. Store medisinske leksikon. https://sml.snl.no/halveringstid_-_farmasi

Rice, D., Nijs, J., Kosek, E., Wideman, T., Hasenbring, M. I., Koltyn, K., Graven-Nielsen, T., Polli, A. (2019). Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *The Journal of Pain*, 20(11): 1249-1266. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.03.005>

Siracusa, R., Di Paola, R., Cuzzocrea, S., & Impellizzeri, D. (2021). Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8): 3891. <https://doi.org/10.3390/ijms22083891>

Smith, S., Vale, W. (2006). The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *National Library of Medicine*, 8(4): 383–395. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith>

Sorge, R.E., Trang, T., Dorfman, R., Smith, S., Beggs, S., Ritchie, J., et al. (2012). Genetically determined P2X7 receptor pore formation regulates variability in chronic pain sensitivity. *Nat Med*, 18(4): 595-599. <https://doi.org/10.1038/nm.2710>

Steingrimsdottir, O.A., Landmark, T., Macfarlane, G.J., Nielsen, C.S. (2017). Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and meta-analysis. *Pain*, 158(11): 2092-2107. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001009>

Stubhaug, A., Ljosa, T.M. (2020). *Smerte - et symptom, en sykdom og en diagnose*. Oslo Universitetssykehus. <https://oslo-universitetssykehus.no/smerte-et-symptom-en-sykdom-og-en-diagnose>

Treede, T.D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M.I., Benoliel, R., et al. (2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 158(6): 1003-1007. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160>

Tveiten, S. (2020). *Helsepedagogikk- helsekompetanse og brukervedvirkning*. 2. utg. Bergen: Fagbokforlaget.

Verdens helseorganisasjon. (2022). *ICD-11: MG30.01 Chronic widespread pain*. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

Weir, P., Harlan, G., Nkoy, F., et al. (2006). The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol*. 12(3): 124-128. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000221817.46231.18>

Østerås, H., & Stensdotter, A.-K. (2020). *Medisinsk treningslære* (2. utgave). Oslo: Gyldendal.

Vedlegg 1

Resultattabell

Studie	Metode og kvalitet	Deltakere	Målemetode	Intervensjon	Varighet	Resultat	Effekt T(studiestart) - T(studieslutt)	Studiens konklusjon
Kayo et al. (2011)	Randomisert kontrollert studie PEDro score: 6/10	90 kvinner i alderen 30-55 år Gågruppe: n = 30 Styrkegruppe: n = 30 Kontrollgruppe: n = 30	VAS, FIQ, SF-36	Gågruppe: gåtrening 3 ggr /uke Styrkegruppe: styrketrening 3 ggr/uke Kontrollgruppe: ingen	16 uker	VAS-score var signifikant høyere ved studieslutt i kontrollgruppen sammenlignet med styrkegruppen (P = 0,03) og gågruppen (P = 0,01). Smerteintensitet var også høyere i kontrollgruppen. Det var ikke signifikant forskjell i VAS-score mellom de to intervensjonsgruppene. Styrkegruppen og gågruppen hadde også en signifikant forbedring på livskvalitet sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen signifikant forskjell i FIQ-score, verken mellom gruppene eller fra studiestart til slutt. Det var signifikant forbedring i SF-36-score for styrkegruppen og gågruppen.	Gågruppe: VAS = T0-T16 = 8.62 cm - 5.04 cm = <u>3.58 cm</u> FIQ = T0-T16 = 63.06 - 35.56 = <u>27.5</u> SF-36 = T0-T16 = 32.13 - 50.68 = <u>-18.55*</u> Styrkegruppe: VAS = T0-T16 = 8.67 cm - 4.26 cm = <u>4.41 cm</u> FIQ = T0-T16 = 67.32 - 35.81 = <u>31.51</u> SF-36 = T0-T16 = 26.60 - 50.57 = <u>-23.97*</u> Kontrollgruppe: VAS = T0-T16 = 8.37 cm - 6.37 cm = <u>2 cm</u> FIQ = T0-T16 = 63.84 - 54.90 = <u>8.94</u> SF-36 = T0-T16 = 31.40 - 33.70 = <u>-2.3*</u>	Styrketrening hadde like god effekt som gåtrening med tanke på smertelette, reduksjon av fibromyalgisymptomer og forbedring av livskvalitet.

<p>Larsson et al. (2015)</p>	<p>Randomisert kontrollert studie</p> <p>PEDro score: 7/10</p>	<p>130 kvinner i alderen 22-64 år</p> <p>Styrkegruppe: n = 67</p> <p>Kontrollgruppe: n = 63</p>	<p>FIQ, VAS, SF-36</p> <p>Steve Strong (isometri), 6 Minutes Walk Test (MWT)</p> <p>Patients' Global Impression of Change (PGIC)</p>	<p>Styrkegruppe: styrketrening 2 ggr / uke</p> <p>Kontrollgruppe: avspennings terapi 2 ggr / uke</p>	<p>15 uker</p>	<p>Det var signifikant forbedring i isometrisk kneekstensjon (P = 0,010), isometrisk albueekstensjon (P = 0,020), FIQ-score (P = 0,038), VAS-score (P = 0,033) og SF-36-score (P = 0,007) hos styrkegruppen sammenlignet med kontrollgruppen.</p>	<p>Styrkegruppe: VAS = T0-T15 = 49.3 mm - 38.6 mm = <u>10.7 mm</u> FIQ = T0-T15 = 60.5 - 54.4 = <u>6.1</u> SF-36 = T0-T15 = 31.2 - 34.5 = <u>-3.3*</u></p> <p>Kontrollgruppe: VAS = T0-T15 = 52.4 mm - 53.4 mm = <u>-1 mm*</u> FIQ = T0-T15 = 61.1 - 59.3 = <u>1.8</u> SF-36 = T0-T15 = 29.9 - 30.7 = <u>-0.8*</u></p>	<p>Studien viser at et overvåket styrketreningsprogram justert for vekt og progresjon med hensyn til hver deltaker kan forbedre muskelfunksjon, helsestatus, smerteintensitet og sosial deltakelse, og kan anbefales for kvinner med fibromyalgi med samme karaktertrekk som deltakerne i studien.</p>
<p>Arakaki et al. (2021)</p>	<p>Randomisert kontrollert studie</p> <p>PEDro score: 8/10</p>	<p>60 kvinner i alderen 20-65 år</p> <p>Styrkegruppe: n = 30</p> <p>Tøyegruppe: n = 30</p>	<p>VAS, FIQ, SF-36</p> <p>Muskelstyrketest (1RM)</p>	<p>Styrkegruppe: styrketrening 3 ggr / uke</p> <p>Tøyegruppe: tøyning 3 ggr / uke</p>	<p>12 uker</p>	<p>Både styrkegruppen og tøyegruppen hadde forbedring i VAS- og FIQ-score sammenlignet med studiestart. Bruk av medikamenter ble redusert i begge grupper under intervensjonen. SF-36 score hadde forbedring begge gruppene, men der var en signifikant forbedring i styrkegruppen sammenlignet med tøyegruppen.</p>	<p>Styrkegruppe: VAS = T0-T12 = 75 mm - 33 mm = <u>42 mm</u> FIQ = T0-T12 = 6.72 - 3.68 = <u>3.04</u> SF-36 = T0-T12 = 31.0 - 45.1 = <u>-14.1*</u></p> <p>Tøyegruppe: VAS = T0-T12 = 72 mm - 53 mm = <u>19 mm</u> FIQ = T0-T12 = 7.13 - 5.39 = <u>1.74</u> SF-36 = T0-T12 = 23.9 - 38.0 = <u>-14.1*</u></p>	<p>Studien viser en positiv effekt av fysisk trening, der styrkegruppen viser en signifikant forbedring på smerte.</p>
<p>Gavi et al. (2014)</p>	<p>Randomisert kontrollert studie</p>	<p>80 kvinner i alderen 18-65 år</p>	<p>VAS, FIQ, SF-36</p> <p>Heart Rate</p>	<p>Styrkegruppe: styrketrening 2 ggr/uke</p>	<p>16 uker</p>	<p>Begge gruppene fikk forbedring i styrke og fleksibilitet. Styrkegruppen viste en mer progressiv og gradvis</p>	<p>Styrkegruppe: VAS = T0-T16 = 7.81 cm - 5 cm = <u>2.81 cm</u> FIQ = T0-T16 = 67.85 - 51.15 = <u>16.7</u> SF-36 = T0-T16 = 27.68 - 42.68 = <u>-15*</u></p>	<p>Begge intervensjonene forbedret symptomer. Styrkeøvelser var mer effektiv og hadde raskere</p>

	PEDro score: 4/10	Styrkegrupp e: n = 40 Fleksibilitet sgruppe: n = 40	Variability (HRV), Tredemølle test, Well's and Dillion's Bench, Muskelstyr ketest (1RM), "handgrip dynamome try" The Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE)	Fleksibilitet sgruppe: 2 ggr / uke		styrkeøkning enn fleksibilitetsgruppen. Det var en progressiv forbedring i smerteperspsjon hos begge gruppene, men effekten var størst i sykkegruppen både etter 30 dager og etter 4 måneder.	Fleksibilitetsgruppe: VAS = T0-T16 = 8.38 cm - 6.3 cm = <u>2.08 cm</u> FIQ = T0-T16 = 66.78 - 51.15 = <u>15.63</u> SF-36 = T0-T16 = 29.54 - 42.49 = <u>-12.95*</u>	effekt for smertekontroll. Fleksibilitetstrening var bedre for angstsymptomer. Intervensjonene kan komplementere hverandre.
Karlsson et al. (2015)	Randomisert kontrollert studie PEDro score: 6/10	48 kvinner i alderen 18- 64 år CBT* -gruppe: n = 24 Venteliste (kontroll)- gruppe: n = 24	The West Haven- Yale Multidime nsional Pain Inventory (MPI) Montgome ry-Åsberg Depression rating scale, the Maastricht	CBT- gruppe: CBT1 ggr/uke Kontrollgru ppe: Ingen intervensjo n under studien. Fikk samme behandling etter 6 mnd venteliste.	6 mnd	Innenfor MPI-1 fikk CBT-gruppen økt livskontroll sammenlignet med kontrollgruppen (p = 0,01) og smerte økte i CBT-gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. MPI-2 score økte i CBT-gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen signifikant forskjell i MPI-3. Nivå av depresjon ble redusert i CBT- gruppen sammenlignet med kontrollgruppen hvor det økte.	CBT-gruppe: MPI-1 (Pain severity) = T0-T24 = 3.85 - 3.88 = <u>-0.03*</u> Kontrollgruppe: MPI-1 (Pain severity) = T0-T24 = 3.38 - 3.67 = <u>-0.29*</u>	CBT forbedret livskontroll i en kvinnelig populasjon med fibromyalgi. Mestringsstrategi ved langvarige smerter ble forbedret selv om det ble rapportert høyere smertenivå. Positive effekter ble observert på depresjon og stress. Etter behandling med hadde kvinnene bedre verktøy for å håndtere diagnosen.

			Questionnaire, the Everyday Life Stress					
Jensen et al. (2012)	Randomisert kontrollert studie PEDro score: 4/10	43 kvinner i alderen 18-55 år CBT-gruppe: n = 25 Kontrollgruppe: n = 18	VAS, (Pressure Pain Thresholds (PPTs) Stimulus-response assessments (P50) Neuroimaging assessments (fMRI) Patient's Global Impression of Change (PGIC), The Beck Depression Inventory (BDI), Spielberger Trait-State Anxiety Inventory	CBT-gruppe: CBT1 ggr/uke Kontrollgruppe: Ingen intervensjon under studien. Fikk samme behandling etter studieslutt.	12 uker	CBT-gruppen hadde en signifikant forbedring av kliniske symptomer sammenlignet med kontrollgruppen ($p < 0,01$). CBT-gruppen hadde en signifikant forbedring i angststypomer ($p = 0,04$). Både CBT-gruppen og kontrollgruppen hadde forbedring i VAS-score. MR-bilder viste økt aktivitet i vIPFC* og OBFC* under fremkalt smerte	CBT-gruppe: VAS = T0-T12 = 61 mm - 49 mm = <u>12 mm</u> Kontrollgruppe: VAS = T0-T12 = 65 mm - 59 mm = <u>6 mm</u>	Kognitiv adferdsterapi var assosiert med økt aktivitet i regioner av hjernen som styrker eksekutive funksjoner (vIPFC og OBFC). CBT var også assosiert med reduksjon i angst og depresjon. Studien konkluderer med at CBT endrer hjernens prosessering av smerte gjennom en endret loop mellom smertesignal, emosjoner og kognisjon - noe som fører til økt tilgang til kognitive funksjoner. Resultatene støtter en hypotese om aktivering av kortikale kontrollmekanismer som respons til CBT hos pasienter med langvarige smerter.

<p>Ang et al. (2010)</p>	<p>Pilot studie (RCT)</p> <p>PEDro score: 6/10</p>	<p>32 kvinner i alderen 50,5 +- 9,5 i CBT-gruppen og 47,0 +- 12,4 i kontrollgruppen.</p> <p>CBT-gruppe: n = 17</p> <p>Kontrollgruppe: n = 15</p>	<p>FIQ PI, FIQ pain, (NFR Threshold)</p> <p>The Patient Health Questionnaire (PHQ-8)</p>	<p>CBT-gruppe: 1 ggr / uke i 6 uker</p> <p>Kontrollgruppe: vanlig behandling (usual care, UC)</p>	<p>12 uker</p>	<p>CBT-gruppen hadde en liten forbedring i FIQ-score sammenlignet med kontrollgruppen. Effekten av CBT på NFR-terskel var høyst signifikant (P = 0,002).</p>	<p>CBT-gruppe: FIQtotal = T0-T12 = <u>62.2 (33% forbedring)</u> FIQpain = 56.3 - 27.2 = <u>29.1</u></p> <p>Kontrollgruppe: FIQtotal = T0-T12 = <u>67.8 (15% forbedring)</u> FIQpain = T0-T12 = 45.3 - 19.6 = <u>25.7</u></p>	<p>Studien viser mulighet for at gjennom å endre tankeprosesser ved CBT kan man påvirke nocisepsjon ved å aktivere nedadgående hemmende baner for å redusere smerteoverføring i ryggmargen.</p>
<p>Woolfolk et al. (2011)</p>	<p>Randomisert kontrollert studie</p> <p>PEDro score: 6/10</p>	<p>76 deltakere i alderen 18-70 år</p> <p>CBT-gruppe: n = 38</p> <p>Kontrollgruppe: n = 38</p>	<p>VAS, SF-36</p> <p>The Beck Depression Inventory (BDI), The Beck Anxiety Inventory (BAI), Chronic Pain Self-Efficiency Scale (CPSE)</p>	<p>CBT-gruppe: kognitiv adferdstearp i 1 ggr / uke + vanlig behandling</p> <p>Kontrollgruppe: vanlig behandling</p>	<p>10 uker</p>	<p>CBT-gruppen hadde signifikant lavere VAS-score sammenlignet med kontrollgruppen. 25 deltakere i CBT-gruppen (68,5 %) viste minst 30 % forbedring i VAS-score, mens bare to deltakere (5,2 %) i kontrollgruppen hadde samme forbedring.</p>	<p>CBT-gruppe: VAS = T0-T16 = 66 mm - 49 mm = <u>17 mm</u> SF-36 = T0-T16 = 50 - 61 = <u>-11*</u></p> <p>Kontrollgruppe: VAS = T0-T16 = 67 mm - 66 mm = 1mm SF-36 = T0-T16 = 44 - 47 = <u>-3*</u></p>	<p>CBT resulterer i vedvarende forbedring på smerte og relaterte symptomer hos personer med fibromyalgi.</p>

CBT = cognitive behavioral therapy - CBT; vIPFC = ventrolateral prefrontal cortex; OBFC = orbitofrontal cortex; *= Negativ effektstørrelse grunnet økning i effektmål

Vedlegg 2

TABELLOVERSIKT OVER MÅLEINSTRUMENT

Studie	Måleinstrument for smerte	Måleinstrument for fysiske parametre	Måleinstrument for psykososiale parametre
Kayo et al. (2011)	VAS, FIQ og SF-36	X	X
Larsson et al. (2015)	FIQ, VAS og SF-36	Steve Strong (isometri), 6 Minutes Walk Test (MWT)	Patients' Global Impression of Change (PGIC)
Arakaki et al. (2021)	VAS, FIQ og SF-36	Muskelstyrketest (1RM)	X
Gavi et al. (2014)	VAS, FIQ og SF-36	Heart Rate Variability (HRV), Tredemølletest, Well's and Dillion's Bench, Muskelstyrketest (1RM), "handgrip dynamometry"	The Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE)
Karlsson et al. (2015)	The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (MPI)	X	Montgomery-Åsberg Depression rating scale, the Maastricht Questionnaire, the Everyday Life Stress
Jensen et al. (2012)	VAS, (Pressure Pain Thresholds (PPTs)	Stimulus-response assessments (P50) Neuroimaging assessments (fMRI)	Patient's Global Impression of Change (PGIC), The Beck Depression Inventory (BDI), Spielberger Trait-State Anxiety Inventory
Ang et al. (2010)	FIQ PI, FIQ pain, (NFR Threshold)		The Patient Health Questionnaire (PHQ-8)
Woolfolk et al. (2011)	VAS, SF-36		The Beck Depression Inventory (BDI), The Beck Anxiety Inventory (BAI), Chronic Pain Self-Efficiency Scale (CPSE)

