



## Bilaga 4. Interventioner utvärderade med andra kriterier

Myalgisk encefalomyelit och kroniskt trötthetsyndrom (ME/CFS): behandling och prognos

En systematisk översikt

**Tabell 1** Behandling med anpassad fysisk träning (GET) eller pacing (APT) för patienter med CFS där majoriteten av patienterna sannolikt inte har ME/CFS enligt Kanadakriterierna/ICC eller kriterierna för SEID.

Författare, år, land	Setting, intervention och jämförelse Diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått*	Resultat
Clark 2017 [70] Storbritannien	Två specialistkliniker <b>I1:</b> GET som självhjälp (bok) + specialistvård i 12 veckor <b>I2:</b> Specialistvård i 12 veckor NICE-kriterierna	<b>I1</b> N = 107 (82 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 38 år 68 % uppfyllde CDC-kriterierna <b>I2</b> N = 104 (76 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 38 år 74 % uppfyllde CDC-kriterierna	Utmattning med CFQ (0–33) Fysisk funktionsförmåga mätt med SF-36 PF (0–100)	<b>Utmattning post test</b> Skillnad mellan grupperna: –4,2 poäng (sign) <b>SF-36 post test</b> Skillnad mellan grupperna: –6,3 poäng (sign) Subgruppsanalys på dem som uppfyllde CDC-kriterierna visade samma resultat
Fernie 2016 [71] Storbritannien	En specialistklinik Samma protokoll som i PACE-studien <b>I1:</b> KBT <b>I2:</b> GET	<b>I1</b> N = 116 (könsfördelning och ålder inte rapporterad) SF-36 PF: 61	Utmattning med CFQ (0–33) Fysisk funktionsförmåga mätt med SF-36 PF (0–100)	<b>Utmattning post test</b> Båda grupper förbättrades –7 poäng (KBT) –4,7 poäng (GET)

	Patienterna fick välja behandling Oxfordkriterierna	<b>I2</b> N = 55 (könsfördelning och ålder inte rapporterad) SF-36 PF: 51 Genomsnittlig ålder: 41 år		<b>SF-36 post test</b> Båda grupperna förbättrades 4,5 poäng (KBT) 9 poäng (GET)
Kos 2015 [72] Belgien	En specialistklinik <b>I1:</b> APT med självhjälp (informationshäfte); 3 sessioner, 60–90 min per vecka i 3 veckor <b>I2:</b> Avspänning för att hantera stress med självhjälp (informationshäfte), 3 sessioner, 60–90 min per vecka i 3 veckor CDC-kriterierna	Deltagarna rekryterades från väntelista för multimodal rehabilitering <b>I1</b> N = 16 (100 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 39 år <b>I2</b> N = 17 (100 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 41 år	Grad av daglig aktivitet mätt med COPM (2 poängs förbättring kliniskt relevant) Utmattningsgrad med CIS (20–140 poäng)	<b>Ändring i COPM post test</b> Performance: I1: +1,5 poäng I2: +0,3 poäng Cohen's d = 0,34 (–0,2 till 0,9) <b>Ändring i CIS post test</b> Signifikant förbättring för I1 men inte för I2 Cohen's d = 0,41
Marquez 2015/2017 [73] Portugal	5 vårdcentraler samt en patientförening <b>I1:</b> Programmet 4-STEPS med APT och MI under 12 veckor, 2 sessioner MI, 60 min vardera under vecka 1 och 3, dessutom ett informationshäfte, en arbetsbok för att stödja motivation, 2 korta stödsamtal per telefon (vecka 5 och 9) och en stegmätare <b>I2:</b> Sedvanlig vård samt en broschyr om värdet av fysisk aktivitet och att sätta personliga mål	<b>I1</b> N = 49 (98 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 50 år 89 % uppfyllde CDC-kriterierna Andel som inte arbetade p.g.a. utmattningsgrad: 45 % <b>I2</b> N = 50 (98 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 49 år 93 % uppfyllde CDC-kriterierna Andel som inte arbetade p.g.a. utmattningsgrad: 48 %	Svårighetsgrad utmattningsgrad mätt med CIS20. Bortfall vid 12 månaders uppföljning var över 30 %	<b>Skattad utmattningsgrad post test</b> Förbättring i I1 och försämring i I2 Hedge's g = 0,44 (p = 0,028) <b>Svårighetsgrad utmattningsgrad post test</b> Förbättring i I1 och försämring i I2 Hedge's g = 0,39 (p = 0,019) <b>Efter 12 månader</b> Effekterna kvarstod

	CDC-kriterierna för ICF och CFS			
Moss-Morris 2005 [74] Nya Zeeland	Privat specialistklinik <b>I1:</b> GET under 12 veckor samt 1 timmes inledande intervju för att sätta mål för träningen <b>I2:</b> Sedvanlig vård CDC-kriterierna	<b>I1</b> N = 25 (60 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år Antal år med CFS: 2,7 <b>I2</b> N = 24 (79 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 45 år Antal år med CFS: 5 Analyserna justerades med avseende på deltagarnas ålder	Självskattad global förbättring Utmattning mätt med Fatigue-skalan Fysisk funktionsförmåga med SF-36	<b>Andel som skattat ”mycket förbättrade” post test</b> I1: 48 % I2: 21 % P = 0,04 Efter 6 månader kvarstod skillnaden i andel som skattade ”mycket bättre” I1 var signifikant mindre fysiskt utmattade än I2 medan det inte fanns några statistiskt signifikanta skillnader för mental utmattning och fysisk funktionsförmåga
Nunez 2011 [69] Spanien	Specialistklinik för CFS <b>I1:</b> GET (sessioner om 1 timme 3 gånger i veckan) + KBT i grupp (9 sessioner om 90 minuter 2 gånger i veckan) + läkemedel, gruppstorlek 16 personer <b>I2:</b> Rådgivning om träning + läkemedel Fukudakriterierna	<b>I1</b> N = 58 (93 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 43 år Helt eller delvis sjukskrivna: 63 % <b>I2</b> N = 57 (86 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 44 år Helt eller delvis sjukskrivna: 68 %	SF 36, olika delskalor Utmattning mätt med FIS	<b>Försämring i skattad fysisk funktion efter 12 månader</b> I1: 7 poäng I2: 1,8 poäng <b>Ändring i skattad utmattning efter 12 månader</b> Båda grupperna försämrades I1: 2 poäng I2: 2 poäng
Wallman 2004 [67] Australien	Forskningsavdelning <b>I1:</b> GET med pacing i 12 veckor och valfri aerobisk aktivitet varannan dag om inte tillståndet försämrades	Annonsrekrytering inom sjukvården och lokalpressen <b>I1</b> N = 32 (84 % kvinnor) Ingen annan information <b>I2</b> N = 29 (69 %)	Självskattad global förbättring mätt med egen fråga (1–7 på Likertskala) Utmattning mätt med CFQ	<b>Andel bättre eller mycket bättre efter 12 veckor</b> I1: 60 % I2: 41 % NS Små förändringar i mental och fysisk utmattning (ns)

	<b>I2:</b> Avspänningsövningar varannan dag under 12 veckor CDC-kriterierna	Ingen annan information		
White 2011 [75] Storbritannien	6 specialistkliniker inom NHS <b>I1:</b> APT <b>I2:</b> GET <b>I3:</b> KBT <b>I4:</b> Sedvanlig vård inklusive en informationsbroschyr Oxfordkriterierna	Varje grupp bestod av 160–161 deltagare varav 76–80 % kvinnor  Genomsnittlig ålder: 39 år  62 % uppfyllde CDC-kriterierna  Genomsnittlig sjukdomstid: 3 år för grupperna I1-I3 och drygt 2 år för grupp I4	Utmattning mätt med CFQ där >2 poäng sågs som kliniskt relevant förändring  Fysisk funktion mätt med SF-36PF där >8 poäng sågs som en kliniskt relevant förändring	<b>Självskattad utmattning efter ett år</b>  GET och KBT minskade med 2,5–3,5 poäng mer än APT och sedvanlig vård.  <b>Fysisk funktion efter ett år</b>  GET gav en kliniskt relevant förbättring jämfört med APT och sedvanlig vård  KBT gav en kliniskt relevant förbättring jämfört med sedvanlig vård.

\*Post exertional malaise (PEM) eller utmattning: Saknas dessa mått anges studiens primära utfallsmått.

APT = Adaptive Pacing Therapy; CFQ = Chalder Utmattning Questionnaire; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CFS = Chronic Fatigue Syndrome; CIS = Checklist Individual Strength; COPM = Canadian Occupational Performance Measure; FIS = Fatigue Impact Scale; GET = Graded Exercise Therapy; ICF = Idiopathic Chronic Fatigue; KBT = kognitiv beteendeterapi; MI = motiverande intervju; NHS = National Health Services; PEM = Post Exertional Malaise; SF-36 = Medical Outcomes Short Form - 36

**Tabell 2** Behandling med psykologiska metoder för patienter med CFS där majoriteten av patienterna sannolikt inte har ME/CFS enligt Kanadakriterierna/ICC eller kriterierna för SEID.

Författare, år, land	Setting, intervention, jämförelse Diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått	Resultat
Burgess 2012 [77] Storbritannien	Forsknings och behandlingsklinik <b>I1:</b> Face-to-face KBT <b>I2:</b> KBT via telefon CDC-kriterierna + Oxford-kriterierna	Deltagarna rekryterades från behandlingskliniken <b>I1</b> N = 35 (74 % kvinnor) Genomsnittlig ålder 38 år <b>I2</b> N = 45 (82 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år	Utmattning mätt med Chalder Fatigue Scale och fysisk funktion mätt med SF-36 (Physical Functioning Scale)	Förbättrad utmattning och fysisk funktion efter ett år. Ingen skillnad i förbättring mellan interventionsgrupperna.
Friedberg 2013 [70] USA	Primärvården <b>I1:</b> 2 sessioner av FSM <b>I2:</b> 2 sessioner av Symptom Monitoring Support (Attention Control; AC) <b>I3:</b> Sedvanlig vård CDC-kriterierna	Primärvård för CF eller CFS <b>I1</b> N = 37 (78 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 42 år <b>I2:</b> N = 38 (76 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 42 år <b>I3:</b> N = 36 (78 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 44 år	Utmattning mätt med FSS	Signifikant minskad utmattning hos FSM-gruppen jämfört med AC-gruppen och sedvanlig vård
Friedberg 2016* [78] USA	CFS specialistvård <b>I1:</b> FSM med webbdagbok och actigraf	Deltagarna hade svår CFS <b>I1</b> N = 45 (84 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 48 år	Utmattning mätt med FSS	Positiv korttidseffekt när det gällde minskad utmattning hos deltagare som använt webbdagbok och actigraf jämfört med sedvanlig vård men inga skillnader efter 12 månader

	<p><b>I2:</b> Fatigue self-management med pappersdagbok och stegräknare</p> <p><b>I3:</b> Sedvanlig vård</p> <p>CDC-kriterierna</p>	<p><b>I2:</b></p> <p>N = 44 (93 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 47 år</p> <p><b>I3:</b></p> <p>N = 48 (87 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 50 år</p>		
Hall 2017*** [68]	<p>Primärvården</p> <p><b>I1:</b> Stresshantering enligt KBT genom telefon (T-CBSM)</p> <p><b>I2:</b> Stresshantering enligt KBT genomfört face-to-face i grupp (L-CBSM)</p> <p>CDC-kriterierna</p>	<p><b>I1:</b></p> <p>N = 56 (93 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 50 år</p> <p><b>I2:</b></p> <p>N = 44 (86 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 47 år</p>	Stress, symtom på CFS mätt med PSS samt Centers for Disease Control and Prevention's Symptom Checklist Scores	KBT face-to-face i grupp minskade symtomen på CFS, till exempel för PEM. Inga minskade symtom på CFS hos deltagarna som fått KBT via telefon. Båda grupperna hade minskad stress vid uppföljningen, med den största effekten hos face-to-face gruppen.
Hlavaty 2011 [79] USA	<p>Studien utvärderar effekt av att engagera sig i hemuppgifter</p> <p><b>I1:</b> KBT med graded activity (CBT)</p> <p><b>I2:</b> Kognitiv träning i förmåga till coping (COG)</p> <p><b>I3:</b> Avslappningsträning (RELAX)</p> <p><b>I4:</b> ACT</p> <p>CDC-kriterierna</p>	<p>Av de 82 deltagarna var 81,7 % kvinnor</p> <p>Åldern varierade mellan 18 till 65 år (M = 45,26, SD = 10,92)</p> <p><b>I1:</b></p> <p>N = 48</p> <p><b>I2:</b></p> <p>N = 22</p> <p><b>I3:</b></p> <p>N = 20</p> <p><b>I4:</b></p> <p>N = 18</p>	SF-36, FSS	Inga skillnader sågs avseende utmattning.
Janse 2018** [80] Nederländerna	Specialistsjukvård för patienter med CFS	<p>På speciallistkliniken</p> <p><b>I1:</b></p> <p>N = 80 (68 % kvinnor)</p>	Utmattning mätt med CIS	Signifikant minskning av utmattning för båda KBT-versionerna.

	<p><b>I1:</b> Internetbaserad KBT (iCBT) med protokoll driven feedback från terapeuten</p> <p><b>I2:</b> Internetbaserad KBT (iCBT) med feedback när det behövs</p> <p><b>I3:</b> Väntelista CDC-kriterierna</p>	<p>Genomsnittlig ålder: 40 år</p> <p><b>I2:</b> N = 80 (58 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 36 år</p> <p><b>I3:</b> N = 80 (56 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 40 år</p>		
Knoop 2008 [81] Nederländerna	<p>Specialistklinik på universitetssjukhus</p> <p><b>I1:</b> Kortversion av KBT för patienter med CFS genom självinstruktioner och e-mailkontakt</p> <p><b>I2:</b> Väntelista CDC-kriterierna</p>	<p>På specialistkliniken</p> <p><b>I1:</b> N = 85</p> <p><b>I2:</b> N = 86</p>	Utmattning mätt med CIS subskala "fatigue severity"	Signifikant minskning i utmattning efter KBT med självinstruktioner.
O'Dowd 2006 [82] Storbritannien	<p>Primärvården vid ett sjukhus</p> <p><b>I1:</b> KBT i grupp + Graded Activity</p> <p><b>I2:</b> Utbildning och stödgrupp</p> <p><b>I3:</b> Sedvanlig vård CDC-kriterierna</p>	<p><b>I1:</b> N = 52 (64 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 42 år</p> <p><b>I2:</b> N = 50 (76 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 39 år</p> <p><b>I3:</b> N = 51 (71 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 43 år</p>	Chalder Fatigue Scale och SF-36 m.fl.	Deltagarna som fått KBT och Graded Activity hade bättre psykisk hälsa och mindre utmattning jämfört med sedvanlig vård. De som fått KBT och Graded Activity hade även mindre utmattning jämfört med de som fått utbildning och stödgrupp.
Rimes 2013 [83] Storbritannien	<p>Specialistverksamhet</p> <p><b>I1:</b> MBCT</p> <p><b>I2:</b> Väntelista CDC-kriterierna</p>	<p>Personer med kvarstående utmattning efter KBT</p> <p><b>I1:</b> N = 16 (75 % kvinnor)</p>	Utmattning mättes med Chalder Fatigue Scale	Deltagarna som fått MBCT hade mindre utmattning jämfört med deltagarna som stått på väntelista både efter 2 och 6 månader.

		<p>Genomsnittlig ålder: 41 år</p> <p><b>I2:</b></p> <p>N = 19 (89 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 45 år</p>		
<p>Tummers 2010 [88]</p> <p>Nederländerna</p>	<p>Specialistvård vid ett universitetssjukhus</p> <p><b>I1:</b> "Stepped care" genom guidade självinstruktioner följt av KBT om patienten önskade det</p> <p><b>I2:</b> Sedvanlig vård CDC-kriterierna</p>	<p>Patienterna var kraftigt funktionsnedsatta (700 eller högre på SIP)</p> <p><b>I1:</b></p> <p>N = 84 (82 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 38 år</p> <p><b>I2:</b></p> <p>N = 85 (75 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 38 år</p>	<p>Utmattning mättes med CIS och symtom på sjukdom mättes med SIP och SF-36.</p>	<p>Stepped care var lika effektiv som sedvanlig vård när det gällde att minska utmattning samt för flera andra hälsoutfall.</p>
<p>Wearden 2010 [84]</p> <p>Storbritannien</p>	<p>Primärvården</p> <p><b>I1:</b> Rehabilitering i hemmet med en sjuksköterska, program med succesivt ökad fysisk aktivitet framtaget i samarbete mellan patient och terapeut</p> <p><b>I2:</b> Stöttande lyssnande (baserat på directive counselling)</p> <p><b>I3:</b> Väntelista Oxfordkriterierna</p>	<p>Primärvården</p> <p><b>I1:</b></p> <p>N = 95 (78 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 44 år</p> <p><b>I2:</b></p> <p>N = 101 (79 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 45 år</p> <p><b>I3:</b></p> <p>N = 100 (76 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 45 år</p>	<p>SF-36 (Physical Functioning Scale) och the Chalder Fatigue Scale</p>	<p>Rehabilitering i hemmet minskade utmattning på kort sikt jämfört med de andra alternativen. Inga effekter på lång sikt.</p>
<p>Wiborg 2015 [85]</p> <p>Nederländerna</p>	<p>Specialistvård vid ett universitetssjukhus</p> <p><b>I1:</b> KBT i grupp</p> <p><b>I2:</b> Väntelista</p>	<p>Insatserna genomförs vid universitetssjukhuset</p> <p><b>I1:</b></p> <p>N = 136 (74 % kvinnor)</p>	<p>Svårighetsgrad av utmattning mättes med underskalan Fatigue Severity of CIS</p>	<p>Tydliga positiva effekter när det gällde utmattning och andra symtom (eng. <i>overall impairment</i>) för deltagare som fått KBT i grupp.</p>



	CDC-kriterierna	Genomsnittlig ålder: 38 år <b>I2:</b> N = 68 (82 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år		
Windhorst 2017/Teufel 2013 [86] Tyskland	Primärvården <b>I1:</b> HRV-BF som innehåller kognitiva och beteendemässiga strategier <b>I2:</b> GET CDC-kriterierna	Endast kvinnor <b>I1:</b> N = 13 Genomsnittlig ålder: 51 år <b>I2:</b> N = 11 Genomsnittlig ålder: 51 år	Utmattning mätt med 20-item MFI  För att mäta övrig hälsa användes SF-36	Utmattning förbättrades hos båda grupperna. Specifika kognitiva komponenter av utmattning, psykisk livskvalitet samt depression förbättrades av HRV-BF. Fysisk livskvalitet förbättrades av GET.
Vos Vromans 2015 [87] Nederländerna	4 rehabiliteringscenter <b>I1:</b> KBT <b>I2:</b> MRT CDC-kriterierna	<b>I1:</b> N = 60 (78 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 41 år <b>I2:</b> N = 62 (81 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 40 år	Utmattning mättes med CIS Fatigue Subscale och hälsorelaterad livskvalitet mättes med SF-36	MRT var mer effektiv än KBT när det gällde minskad utmattning efter 52 veckor.

\* 1/3 av deltagarna hade PEM, men det är inte särredovisat.

\*\* 20 % av deltagarna hade PEM, men det är inte särredovisat.

\*\*\* Efteranalys av 2 RCT-studier, kan troligen innehålla Burgess 2012.

ACT = Anaerobic exercise condition; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CF = Chronic Fatigue; CFS = Chronic Fatigue Syndrome; CIS = Checklist Individual Strength; FSM = Fatigue Self-Management; FSS = Fatigue Severity Scale; KBT = kognitiv beteendeterapi; HRV-BF = Heart Rate Variability Biofeedback Therapy; MBCT = mindfulnessbaserad kognitiv terapi; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; MRT = Multidisciplinary Rehabilitation Treatment; PEM = Post Exertional Malaise; PSS = Perceived Stress Scale; SF-36 = Medical Outcomes Short Form - 36; SIP = Sickness Impact Profile

**Tabell 3** Behandling med läkemedel för patienter med CFS där majoriteten av patienterna sannolikt inte har ME/CFS enligt Kanadakriterierna/ICC eller kriterierna för SEID.

Författare, år, land	Setting, intervention, jämförelse, diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått	Resultat
Arnold 2015 [89] USA	Forskningscenter I1: Duloxetin 12 veckor, titrering från 30 mg/dag till 120 mg/dag eller så hög dos som patienten tolererade under 4 veckor I2: Placebo 12 veckor CDC-kriterierna	Remittering och annonsrekrytering <b>I1</b> N = 30 (87 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 43 år <b>I2</b> N = 30 (87 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 44 år	Utmattningsmätt med MFI subskala för allmän utmattnings (4–20 poäng) SF-36 Global förbättring skattad av patient mätt med PGII	Inga signifikanta skillnader mellan grupperna vid mätning post test <b>Andel som avbröt i förtid</b> I1: 33 % I2: 7 %
Fluge 2011 [90] Norge	Neurologisk specialistklinik I1: Anti-CD20 MAB (rituximab), 500 mg/m <sup>2</sup> IV vid 2 tillfällen med 2 veckors mellanrum I2: Placebo IV (saltlösning) CDC-kriterierna	Inbjudan till patienter som uppfyllde inklusionskriterierna och fanns i journalerna <b>I1</b> N = 15 (80 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år Varaktighet CFS: 5 år <b>I2</b> N = 15 (60 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 32 år Varaktighet CFS: 8 år	Andel som förbättrats mycket i utmattnings (sexgradig VAS-skala)	<b>Andel med hög eller måttlig förbättring efter 12 månader</b> I1: 67 % I2: 13 % P = 0,003
Montoya 2018 [91] USA	4 kliniker I1: Metylfenidat, 5 mg x 2/dag i en vecka och 10 mg x 2/dag under veckorna 2 till 12, samt 4 tabletter x 2/dag	<b>I1</b> N = 63 (78 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 43 år Genomsnittlig CIS: 112 poäng	CIS total (20–140 poäng)	<b>Förändring i CIS totalt efter 12 veckor</b> I1: –17 poäng I2: –11 poäng NS

	<p>mikronäringsämnen för att stödja mitokondriefunktion</p> <p>I2: Placebo</p> <p>CDC-kriterierna</p>	<p><b>I2</b></p> <p>N = 65 (66 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 42 år</p> <p>Genomsnittlig CIS: 112 poäng</p>		
<p>Pardini 2011 [92]</p> <p>USA</p>	<p>Ett forskningscenter</p> <p>I1: Amisulprid, 25 mg x 2/dag i 12 veckor</p> <p>I2: Fluoxetin, 20 mg x 1/dag i 12 veckor</p> <p>CDC-kriterierna och ingen depression</p>	<p>Remitterade eller självanmälda</p> <p>N = 40 deltagare (55 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder 32 år</p> <p>Genomsnittlig varaktighet av CFS-symtom 2,5 år</p>	<p>Utmattning mätt med Krupp FSS</p> <p>CGI-S</p>	<p><b>Minskning i Krupp FSS</b></p> <p>I1: 14 poäng</p> <p>I2: 3,5 poäng</p> <p>P = 0,001</p> <p><b>Minskning CGI-S</b></p> <p>I1: 2 poäng</p> <p>I2: 0,4 poäng</p> <p>P = 0,005</p>
<p>Roerink [93]</p> <p>Nederländerna</p>	<p>En internmedicinsk och en specialiserad CFS-klinik</p> <p>I1: IL-1 (anakinra) 100 mg/dag subkutant i 4 veckor</p> <p>I2: Placebo i 4 veckor</p> <p>CDC-kriterierna</p>	<p>Enbart kvinnor; hälften hade infektionsutlöst CFS, CIS-fatigue skulle vara minst 40</p> <p><b>I1</b></p> <p>N = 25</p> <p>Genomsnittlig ålder: 30 år</p> <p>Genomsnittlig varaktighet av CFS: 44 mån</p> <p><b>I2</b></p> <p>N = 25</p> <p>Genomsnittlig ålder: 32 år</p> <p>Genomsnittlig varaktighet av CFS: 39 mån</p>	<p>Utmattning mätt med CIS subskala utmattning (8–56 poäng)</p> <p>Fysisk förmåga mätt med SF-36 FP</p>	<p><b>Skattad utmattning efter 20 veckor</b></p> <p>I1: 46,7 poäng</p> <p>I2: 45,1 poäng</p> <p>NS</p> <p>Resultaten var likartade för subgruppen patienter som hade infektionsutlöst CFS</p>
<p>Strayer 2012* [94]</p> <p>USA</p>	<p>12 centrum</p> <p>I1: TL-3 agonist (rintatolimod) 400 mg IV x 2/vecka under 40 veckor</p>	<p><b>I1</b></p> <p>N = 117 (68 % kvinnor)</p> <p>Genomsnittlig ålder: 43 år</p>	<p>Ansträngningstolerans (löpband) mätt med Borgskalan</p>	<p><b>Ökad löptid (sekunder)</b></p> <p>I1: från 576 till 672</p> <p>I2: från 588 till 616</p>

	I2: Placebo IV, 2 gånger/vecka under 40 veckor  Holmes kriterier	Varaktighet av CFS-symtom: 9,6 år  <b>I2</b>  N = 117 (78 % kvinnor)  Genomsnittlig ålder: 43 år  Varaktighet av CFS-symtom: 9,7 år		
The 2010 [95] Nederländerna	Öppenvård  I1: Ondansetron, 16 mg 1 gång/dag under 10 veckor  I2: Placebo  CDC-kriterierna samt SCID-I	Rekrytering från en internmedicinsk avdelning och en CFS-klinik  Inklusionskrav: CIS-fatigue >35 och SIP-8 >800  <b>I1</b>  N = 33 (67 % kvinnor)  Genomsnittlig ålder: 36 år  Medelvärde SIP-8: 1 375  <b>I2</b>  N = 34 (74 % kvinnor)  Genomsnittlig ålder: 35 år  Medelvärde SIP-8: 1 359	Utmattnings CIS-fatigue (8– 56 poäng)  Funktionsnedsättning mätt med SIP-8	<b>Minskning i CIS-fatigue</b>  I1: 5,4 poäng I2: 4,6 poäng  NS  <b>Minskning i SIP-8</b>  I1: 312 poäng I2: 187 poäng  NS

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CFS = Chronic Fatigue Syndrome; CGI-S = Clinical Global Impression – Severity; CIS = Checklist Individual Strength; FSS = Fatigue Severity Scale; IV = intravenös tillförel; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; PGII = Patient Global Impression of Improvement; MAB = Monoclonal Antibody; SCID-I = Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders; SF-36 = Medical Outcomes Short Form - 36; SIP-8 = Sickness Impact Profile - 8; VAS = Visual Analogue Scale

**Tabell 4** Behandling med diet eller kosttillskott för patienter med CFS där majoriteten av patienterna sannolikt inte har ME/CFS enligt Kanadakriterierna/ICC eller kriterierna för SEID.

Författare, år, land	Setting, intervention, jämförelse, diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått	Resultat
Castro-Marrero 2015 [96] Spanien	En specialistklinik för CFS <b>I1:</b> Mitokondriestöd i form av coenzym Q <sub>10</sub> (200 mg/dag) och NADH (20 mg/dag) under 8 veckor <b>I2:</b> Placebo under 8 veckor CDC-kriterierna	Samtliga kvinnor Genomsnittlig ålder: 49 år <b>I1</b> N = 39 <b>I2</b> N = 34	Utmattning mätt med FIS	<b>Minskning i FIS total score</b> I1: 7,5 poäng I2: 3,7 poäng P<0,05
Fukuda 2016 [97] Japan	En universitetsklinik I1: Ubiquinol-10 150 mg/dag i 12 veckor I2: Placebo i 12 veckor CDC-kriterierna	<b>I1</b> N = 17 (80 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 39,5 år Medelvärde Chalder's Fatigue Scale: 24 <b>I2</b> N = 14 (75 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 35 år Medelvärde Chalder's Fatigue Scale: 29	Utmattning mätt med Chalder's Fatigue Scale	<b>Förändring i Chalder's Fatigue Scale</b> Ingen skillnad mellan grupperna
Ostojic 2016 [98] Serbien	Forskningsklinik I1: GAA, 2,4 g/dag under 3 veckor I2: Cellulosa CDC-kriterierna	21 kvinnor Genomsnittlig ålder: 39 år.	Utmattning mätt med MFI	<b>Minskning poäng på MFI efter 3 månader</b> I1: 0,7 I2: 0,3 P = 0,44

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; FIS = Fatigue Impact Scale; GAA = guanidine-ättiksyra; MFI = Multidimensional Fatigue Score; NADH = Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogenase; NLP = Neuro-Linguistic Programming

**Tabell 5** Behandling med akupunktur och annan alternativmedicin för patienter med CFS där majoriteten av patienterna sannolikt inte har ME/CFS enligt Kanadakriterierna/ICC eller kriterierna för SEID.

Författare, år, land	Setting, intervention, jämförelse, diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått	Resultat
Chan 2013 [99] Kina	I1: Qigong I2: Väntelista CDC-kriterierna	Deltagare som uppgav att de hade CFS svarade på en förfrågan i media om att delta i en undersökning  <b>I1:</b> N = 72 (78 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 72 år <b>I2:</b> N = 65 (81 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 42 år	Utmattning mättes med Chalder Fatigue Scale	Deltagare som fått Qigong hade mindre utmattning jämfört med kontrollgruppen.
Kim 2015 [101] Sydkorea	Fyra sjukhus I1: Akupunktur I2: Sa-am acupuncture I3: Sedvanlig vård  Inklusionskriteriet var ihållande utmattning utan tydlig orsak som pågått minst 6 månader	<b>I1:</b> N = 49 (69 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 45 år <b>I2:</b> N = 51 (65 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år <b>I3:</b> N = 50 (62 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 41 år	Utmattning mättes med FSS	Akupunktur kan minska utmattning.
Kim 2013 [100] Sydkorea	Daejeon Oriental Hospital of Daejeon University I1: Ginseng I2: Placebo CDC-kriterierna	Inklusionskriteriet var ihållande utmattning utan tydlig orsak som pågått minst 6 månader  <b>I1:</b> N = 90 (77 % kvinnor)	Utmattning mättes med NRS samt VAS	Mentala NRS-skattningen förbättrades av Ginseng, inga andra signifikanta skillnader.

		Genomsnittlig ålder: 39 år <b>I2:</b> N = 30 (80 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 39 år		
Li 2015 [102] Kina	Tre sjukhus I1: SSRI och Dengzhanshengmai I2: SSRI CDC-kriterierna	<b>I1:</b> N = 134 (56 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 35 år <b>I2:</b> N = 134 (63 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 37 år	Utmattning mättes med MFI-20	SSRI i kombination med Dengzhanshengmai kan minska utmattning.
Ng 2013 [103] Kina	Laboratorium vid the School of Chinese Medicine at the University of Hong Kong I1: Akupunktur I2: Placebo (Sham Akupuncture) CDC-kriterierna	Deltagarna rekryterades genom annonsering i media <b>I1:</b> N = 50 (72 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 40 år <b>I2:</b> N = 49 (65 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 42 år	Utmattning mättes med Chalders Fatigue Scale, även SF-12 användes	Akupunktur hade bättre effekt jämfört med placebo när det gällde utmattning och hälorelaterad livskvalitet.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; FSS = Fatigue Severity Scale; MFI-20 = Multidimensional Fatigue Inventory;  
NRS = Numerical Rating Scale; SF-36 = Medical Outcomes Study Short Form - 36; SSRI = Selektiva serotoninåterupptagshämmare;  
VAS = Visual Analogue Scale

**Tabell 6** Övrigt

Författare, år, land	Setting, intervention, jämförelse, diagnoskriterier	Deltagare	Utfallsmått	Resultat
Jason 2010 [104] USA	Center for Community Research at DePaul University  <b>I1:</b> En 4-månaders kompisintervention (eng. <i>Buddy Intervention</i> )  <b>I2:</b> Väntelista  CDC-kriterierna	Rekryteringen av deltagare skedde genom specialister, stödgrupper och dagstidningar  <b>I1:</b> N = 15 (80 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 58 år  <b>I2:</b> N = 15 (87 % kvinnor) Genomsnittlig ålder: 57 år	Utmattning mättes med FSS, andra hälsoaspekter mättes med SF-36	Minskad utmattning och ökad vitalitet hos deltagare som fått insatsen jämfört med väntelista.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; FSS = Fatigue Severity Scale; SF-36 = Medical Outcomes Study Short Form - 36