

Marfans syndrom og fatigue

- en tverrsnittsstudie i en gruppe voksne personer med verifisert Marfans syndrom

Trine Bathen



Masteroppgave i Helsefagvitenskap ved
Institutt for Helse og Samfunn, avdeling for Helsefag,
Det medisinske fakultet.

UNIVERSITETET I OSLO

2013

Marfans syndrom og fatigue

- en tverrsnittsstudie i en gruppe voksne personer med verifisert Marfans syndrom

Trine Bathen



Illustrasjon: Office.com

Masteroppgave i Helsefagvitenskap ved
Institutt for Helse og Samfunn, avdeling for Helsefag,
Det medisinske fakultet.

UNIVERSITETET I OSLO

2013

© Trine Bathen

År 2013

Marfans syndrom og fatigue –
en tverrsnittsstudie i en gruppe voksne personer med verifisert Marfans syndrom

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Hensikt:

Hensikten med denne studien er å få en forståelse av fenomenet opplevd fatigue (tretthet) og hvordan det arter seg for voksne med verifisert Marfans syndrom (MFS). Jeg vil undersøke grad av fatigue og forekomst av alvorlig fatigue hos voksne med MFS, og sammenligne dette med rapportert forekomst i den generelle befolkningen og for noen aktuelle kroniske tilstander. Assosiasjoner mellom fatigue og sosiodemografiske karakteristika og selvrapporterte helseproblemer hos voksne med MFS vil bli undersøkt i multivariable analyser.

Metode:

Tverrsnittsstudie med postutsendt spørreskjema. Fatigue Severity Scale (FSS), sosiodemografiske forhold og selvrapporterte helseproblemer ble undersøkt hos 72 voksne personer med MFS.

Resultater:

Deltakerne rapporterte signifikant høyere FSS gjennomsnittsskår og høyere forekomst av alvorlig fatigue (gjennomsnittsskår ≥ 5), sammenlignet med rapportert nivå for den generelle befolkningen og noen kroniske tilstander. Kronisk smerte og arbeidstilknytning hadde signifikant assosiasjon til fatigue i multivariable analyser. Personer med smerte hadde høyere fatigueskår enn personer uten kronisk smerte. Personer som mottok trygdeytelser hadde høyere fatigue enn personer som var i arbeid/ under utdanning. Den endelige multivariable modellen forklarte 24 % av variasjonen i fatigueskår. Dette indikerer at det også er andre assosierte faktorer til opplevd fatigue hos voksne med MFS.

Konklusjon:

Personer med MFS har høyere grad av fatigue og høyere forekomst av alvorlig fatigue, sammenlignet med den generelle befolkningen og noen kroniske tilstander som reumatoid artritt. I multivariable analyser var kronisk smerte og arbeidstilknytning de faktorene som var signifikant assosiert med fatigue. Det er behov for videre forskning om fatigue ved MFS.

Abstract

Purpose:

The purpose with this study is to get an understanding of the phenomena experienced fatigue and how this is expressed in adults with verified Marfan Syndrome (MFS). I will explore the level of experienced fatigue and the prevalence of severe fatigue in adults with verified MFS, and compare it with reported level in the general population and in persons with other comparable chronic diseases. Associations between fatigue and sociodemographic characteristics and self-reported health problems will be investigated, in multivariable regression analyses.

Methods:

Cross-sectional study with postal questionnaire. Fatigue Severity Scale (FSS) and questions on sociodemographic characteristics and self-reported health problems were investigated in 72 persons with Marfan syndrome.

Results:

Participants reported significantly higher FSS mean scores and higher prevalence of severe fatigue (mean score ≥ 5), compared to reported levels for the general population and other groups of chronic diseases. Chronic pain and employment status had significant associations to fatigue in multivariable analyses. Persons with chronic pain had higher fatigue scores than persons without chronic pain. Persons who received disablement benefits had higher fatigue scores than persons who were employed or under education. The final multivariable model explained 24% of the variance in fatigue scores in this study. This indicates that there are other factors associated to fatigue in adults with MFS.

Conclusion:

Persons with MFS have a higher level of fatigue and higher prevalence of severe fatigue, compared to the general population and other patient groups. In multivariable analyses the factors that remained significantly associated to fatigue were chronic pain and employment status. There is a need for further research on experienced fatigue in adults with MFS.

Forord

Involverte parter i mastergradsstudien:

Prosjektansvarlig: Lena Haugen, enhetsleder ved TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

Hovedveileder: Hilde Stendal Robinson, PhD. Postdoktor ved Institutt for Helse og samfunn, Medisinsk Fakultet, Universitetet i Oslo

Biveileder: Svend Rand-Hendriksen, PhD og seniorrådgiver ved TRS kompetansesenter. Postdoktor ved Medisinsk Fakultet, Universitetet i Oslo.

Prosjektleder: Trine Bathen, ergoterapispesialist og masterstudent

Prosjektmedarbeider: Gry Velvin, sosionom TRS og doktorgradsstudent HiO

Tanken om å ta en mastergrad hadde jeg for flere år siden, da det enda het hovedfag i helsefagvitenskap. Jeg jobbet sakte, men sikkert mot å få nok vekttall til å kunne søke. Så kom endringen til masterstudium og luften gikk litt ut av ballongen. Motivasjonen til å studere mer forsvant litt og det ble lagt på hylla. I 2008 begynte jeg i ny jobb på TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser. Her var arbeidsoppgavene i stor grad rettet mot å sette seg inn i forskning, lese artikler og formidle fagstoff til andre. Det meste av fagstoffet var på engelsk og mye var veldig vanskelig medisinsk stoff om genetik med mer. En av hovedoppgavene til kompetansesenteret er å samle og utvikle kunnskap, drive kompetanseutvikling og forskning. Sakte men sikkert våknet ønsket om å kunne mer, jeg opplevde behov for mer forskningskompetanse. Våren 2010 fikk jeg aksept fra ledelsen ved TRS til å søke opptak på masterstudiet. Litt på samme tid spurte min kollega Gry om jeg ville være med å utvikle et prosjekt om det å leve med Marfans Syndrom, en av de sjeldne diagnosegruppene TRS har ansvar for.

Masterstudiet har derfor gått parallelt med prosjektutvikling, prosjektsøknader og datainnsamling. Det har vært krevende, utfordrende og lærerikt. Men jeg har sjelden angret på at jeg begynte på denne reisen.

Når oppgaven nå nærmer seg slutføring er det tid for å si TAKK: Først og fremst takk til Gry, som lot meg på være med på ferden. Takk for inspirerende, lærerikt og utviklende samarbeid. Jeg ser frem til ferden videre.

En stor takk til Marfanforeningen, referansegruppen og til alle deltakerne i studien som har brukt av sin tid og har formidlet sine meninger gjennom spørreskjemaene, uten dere hadde det ikke blitt noen studie.

En stor takk også til TRS ved min leder Lena som la til rette for at jeg kunne begynne på Masterstudiet, og som har vært velvillig, interessert og fleksibel i forhold til at jeg har kunnet gjøre datainnsamling, analyse og skriving parallelt med jobben på TRS. Takk for all støtten i opp og nedturer underveis.

Takk til alle kolleger på TRS og spesielt alle i bindevev og dysmeliteamet for hjelp, ideer, interesse og støtte.

Takk til hovedveileder Hilde for konstruktiv, konkret og utvidende veiledning i denne siste fasen med analyse og skriving. Din veiledning har bidratt til at jeg har lært mye om skriving og formidling, slik at leseren skal oppfatte hva det er jeg vil med det jeg skriver.

Takk til biveileder Svend for utfordringer, ”dytting” og god veiledning hele veien. Du er en god inspirator og motivator.

Sist men ikke minst takk til min ”hjemmeveileder”, min kjære mann Bernd. Takk for at du har lest og kommentert oppgaven i flere runder og takk for overbærenhet i perioder hvor arbeidet har vokst over hodet for meg. Takk til Marianne og Martin for oppmuntring og støtte underveis. Dere er gode å ha både når ting går glatt og når det røyner på.

Forkortelser

TRS - TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

MFS - Marfans Syndrom

FSS - Fatigue Severity Scale

FQ - Fatigue Questionnaire

CIS - Checklist Individual Strength

ICF - International Classification of Functioning, Disability and Health

IPQ - Illness Perception Questionnaire

ICC - Intraclass Correlation Coefficient

CA - Chronbach`s Alpha

SLE – Systemic Lupus Erythematosus

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	5
Abstract	6
Forord	7
Forkortelser	9
1. Innledning.....	13
DEL I.....	15
2 Bakgrunn for studien.....	16
2.1 TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser	16
2.2 utfordringer med forskning om personer med sjeldne diagnoser.....	16
2.3 Marfans syndrom.....	18
2.3.1 Om Marfans Syndrom	18
2.3.2 Diagnostisering av Marfans Syndrom.....	19
2.3.3 Oppfølging og behandling av Marfans Syndrom.....	21
3. Hensikt og problemstillinger	22
4. Fatigue.....	23
4.1 Hvordan definere fatigue?.....	23
4.2 Hvordan forstå opplevd fatigue?.....	25
4.2.1 Fatigue som en stress respons	25
4.2.2 Fatigue adaptasjonsmodellen	25
4.2.3 “Fatigue; en ubalanse i tilgjengelige ressurser”	27
4.3 Hvordan måle opplevd fatigue?	28
4.4 Fatigue i normalbefolkningen	28
4.4.1 Forekomst av fatigue i normalbefolkningen	28
4.4.2 Hvilke faktorer kan ha sammenheng med fatigue i normalbefolkningen?	29
4.5 Fatigue ved ulike andre diagnoser.....	30
4.6 Fatigue ved Marfans syndrom.....	31
4.6.1 Fatigue ved Marfans syndrom, tidligere forskning.....	31
4.6.2 Hvilke faktorer kan ha sammenheng med fatigue hos mennesker med Marfans syndrom?	32

5. Materiale og metode.....	37
5.1 Design.....	37
5.2 Brukermedvirkning.....	37
5.3 Godkjenning fra REK og personvernombudet.....	37
5.4 Deltakere	37
5.5 Valg av metoder	39
5.6 Utfallsvariabel – fatigue.....	40
5.6.1 Valg av fatigueinstrument	40
5.6.2 Fatigue Severity Scale, psykometriske egenskaper.....	41
5.6.3 Er FSS valid og reliabelt i forhold til personer med MFS?.....	45
5.7 Forklaringsvariabler	45
5.8 Hypoteser	46
6. Etske overveielser	46
7. Resultater.....	47
7.1 Forekomst av opplevd fatigue	47
7.2 Fatigue og assosierte faktorer.....	48
8. Diskusjon.....	49
8.1 Diskusjon av resultatene.....	49
8.2 Diskusjon av metode	51
8.2.1 Valg av metoder, styrker og svakheter	51
8.2.2 Er resultatene gyldige for andre med Marfans Syndrom?.....	53
9. Konklusjon	55
9.1 Tanker om videre forskning	55
Litteraturliste	57
DEL II	67
Experienced fatigue in adults with Marfan syndrome, occurrence and possible associated factors.....	69
ABSTRACT	70
INTRODUCTION.....	71
MATERIALS AND METHODS	73
RESULTS.....	75
DISCUSSION	81
CONCLUSION	85
REFERENCES.....	86

Vedlegg 1 Anbefaling fra personvernombudet	90
Vedlegg 2 Anbefaling fra REK	92
Vedlegg 3 Forespørsel om deltakelse	94
Vedlegg 4 Samtykkeerklæring for deltakere	97
Vedlegg 5 Utdrag fra spørreskjema, forklaringsvariabler	98
Vedlegg 6 Fatigue Severity Scale.....	102

1. Innledning

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Marfans Syndrom (MFS) er en sjelden, sammensatt og arvelig bindevevssykdom. Tilstanden kan gi påvirkning av mange organsystemer i kroppen som bl.a. utvidelse og eller sprekk hovedpulsåren, påvirkning av øyet, samt påvirkning av muskel og skjelettsystemet. Det finnes relativt mye forskning om diagnostisering, genetikk, medisinsk og kirurgisk behandling ved MFS. Det finnes lite forskning om hvilke konsekvenser diagnosen gir i hverdagen; hvilke utfordringer personer med diagnosen møter, hvilke hjelpetiltak de får og hvordan de på ulike vis takler det å leve med sykdommen. Mangelen på kunnskap gjør det vanskelig å gi gode evidensbaserte råd. De rådene TRS kompetansesenter i dag kan gi er erfaringsbasert, basert på erfaring med enkeltbrukere.

Da jeg begynte å jobbe med personer med MFS i 2008 opplevde jeg at mange søkte råd i forhold til å mestre hverdagen både hjemme og på arbeid. Flere med MFS nevner også opplevelsen av økt tretthet - fatigue. Noen forteller om økning av fatigue etter akutt aortadisseksjon og aortaoperasjon. Andre beskriver at trettheten blir verre med alder og at den har store konsekvenser i hverdagen. Fatigue hos personer med MFS er i liten grad undersøkt systematisk og det finnes lite forskning om temaet. Som ergoterapeut har fatigue – tretthet, tilrettelegging og energiøkonomisering vært områder jeg har interessert meg for i forhold til flere pasientgrupper. Jeg så derfor både et behov for og en mulighet til å gjøre fatigue ved MFS til tema for min masteroppgave. Hensikten med studien er å beskrive forekomst av opplevd fatigue og undersøke om det er sammenheng mellom fatigue og andre faktorer hos voksne personer med MFS.

Masteroppgaven består av to deler:

Del I: Inneholder en innledning om bl.a. TRS kompetansesenter og om diagnosen MFS.

Deretter beskrives hensikt og problemstillinger. I teorikapittelet har jeg forsøkt å beskrive ulike definisjoner av fatigue og ulike måter å konseptualisere fatigue på. Videre beskrives forekomst av fatigue i normalbefolkningen og ulike pasientgrupper. Deretter beskrives den kunnskap jeg har funnet om fatigue ved MFS. Til slutt i teorikapittelet vil jeg benytte to ulike teoretiske modeller for sykdom og helse; den biopsykososiale modellen og ”the Revised Symptom Management Conceptual modell”, for å diskutere hvilke faktorer som kan tenkes å ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. Materiale og metodekapittelet beskriver

design, brukermedvirkning, utvalg av personer til studien, metoder som er brukt, hypoteser og etiske overveielser.

Resultatkapittelet gir en kort presentasjon av resultater. Videre følger en diskusjon av resultater og metodiske utfordringer. Til slutt konklusjon med noen tanker om behov for videre forskning.

Del II: Inneholder artikkel skrevet på engelsk, med inngående beskrivelse av statistiske analyser, resultater og diskusjon. Artikkelen er tenkt sendt for vurdering til tidsskriftet Clinical Genetics; [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1399-0004](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1399-0004)

DEL I

2 Bakgrunn for studien

I dette avsnittet beskriver jeg kort utgangspunktet for studien og utfordringer med å studere små og sjeldne pasientgrupper. Videre gis en beskrivelse av diagnosen Marfan syndrom (MFS).

2.1 TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

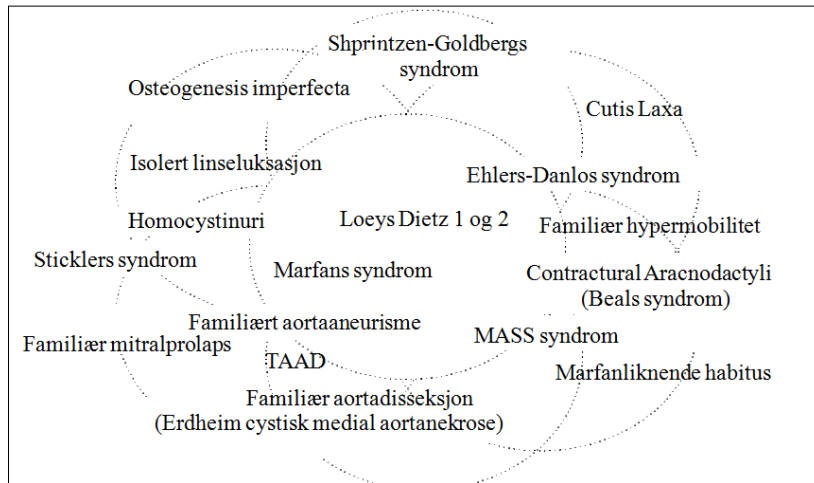
Startpunktet for denne studien er min jobb som ergoterapeut ved TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser. TRS er et nasjonalt kompetansesenter med landsdekkende ansvar for syv sjeldne diagnosegrupper. Bokstavene TRS er en forkortelse for Trenings og rådgivingscenteret som senteret het da det ble opprettet som et statlig prøveprosjekt i 1992. Driften ble senere permanent og senteret er nå en del av Sunnaas sykehus HF. De senere år har oppdraget fra Helse og Omsorgsdepartementet til statlige kompetansesentre i større grad fått fokus på forskning og kunnskapsformidling, og trening er ikke lenger en del av senterets oppgaver. Man har allikevel valgt å beholde bokstavene TRS da dette er blitt et merkenavn i bruker og fagmiljøer. Hovedmandat for senteret er å skape og dokumentere kunnskap om diagnosene, samt å gi veiledning og informasjon til personer med diagnosene, deres pårørende og fagpersoner. Personer med dokumentert diagnose som TRS har ansvar for kan selv be om å bli registrert som bruker av senteret og få tilbud ut fra sine behov. Dette kan f.eks. være i form av poliklinikker, korte individuelle opphold, deltakelse på kurs og i noen tilfeller at fagpersoner fra TRS besøker bruker hjemme/ på skole/ arbeidsplass og lignende. Individuelt brukerarbeid skjer i størst mulig grad i samarbeid med brukerens lokale hjelpeapparat da kompetansesenteret skal være et supplement til dette. MFS er en av diagnosene det gis tilbud til.

2.2 Utfordringer med forskning om personer med sjeldne diagnoser

I forbindelse med denne studien vil jeg beskrive tre aktuelle utfordringer. De to første angår utvalg av personer til studien. Først gjelder det å finne de riktige menneskene – de som faktisk har diagnosen MFS. Diagnosen kan ikke stilles med en enkelt test – en må forholde seg til et

kriteriesett; en ”kokebok”. Diagnostikk ved mistanke om arvelige bindevevssykdommer er vanskelig og flere tilstander likner på hverandre (1-3), se figur 1.

Figur 1



Vanskelig differensialdiagnostikk ved Marfans Syndrom.

(Revidert figur etter Rand-Hendriksen og Christensen 1998)

Stor utvikling i DNA-undersøkelser har gjort at man de siste 20 – 30 årene har funnet gener til flere ulike bindevevssykdommer som ligner hverandre. Blant annet ble genet for sykdommen Ehlers-Danlos syndrom Vaskulær type (EDS vaskulær type) beskrevet i 1996 (4) og genet for sykdommen Loeys-Dietz syndrom (LDS) i 2005 (5). Personer med disse sykdommene har symptomer som kan ligne på MFS; med fare for utvidelse og sprekk av hovedpulsåren og andre blodårer, men har også alvorligere problemer med affeksjon av blodåresystemet og andre indre organer. De har et ulikt forløp, ulike utfordringer og ulikt behandlingsregime. Funnet av gener for ulike bindevevssykdommer gjør det mulig å skille sykdommene fra hverandre med DNA undersøkelser selv om de kliniske tegn ikke alltid skiller. Når man skal beskrive utfordringer med å leve med en diagnose som MFS er det derfor svært viktig at den gruppen man studerer har fått påvist diagnosen ved systematisk bruk av diagnostiske kriterier som inkluderer DNA undersøkelser.

Den andre utfordringen er at sykdommen er sjelden. Det vil påvirke hvor mange personer man har tilgang på, dvs. utvalgsstørrelse. Hva som defineres som grense for når en sykdom er sjelden varierer i ulike land. I Norge defineres en sykdom som sjelden når det er færre enn 100 kjente individer pr 1 million innbyggere. I Norge tilsvarer det ca 500 eller færre personer med samme tilstand (6). Sverige og Finland har satt samme grense som Norge. Island og

Danmark definerer det som færre enn 200 pr 1 million innbyggere, EU landene som 500 pr 1 million innbyggere (7). Hvor mange som anslagsvis finnes med MFS i Norge beskrives under kapittelet Marfans syndrom nedenfor.

Sist, men ikke minst medfører det at sykdommen er sjelden spesielle utfordringer for den det gjelder. Grut mfl. (8) fant i en studie fra 2008 at mange med sjeldne diagnoser er godt oppdatert på sin diagnose og sine behov, men mange opplever at helsepersonell på alle nivåer mangler kunnskap om deres diagnose og at mange fagpersoner heller ikke prioriterer å skaffe seg kunnskap. Lars Grue (9) beskriver hvilke erfaringer personer med sjeldne diagnoser har når de er innlagt på sykehus. Mange med sjeldne tilstander opplever å møte manglende kunnskap når de blir innlagt med andre tilstander enn sin grunndiagnose, noe som kan gi fatale konsekvenser. Riksforbundet Sällsynta diagnoser (10) beskriver en tilsvarende situasjon i Sverige, på bakgrunn av en spørreundersøkelse til sine medlemmer om det å leve med en sjelden diagnose. Mange opplever at fagpersoner i hjelpeapparatet har lite kunnskap om sjeldne diagnoser. Dette medfører vansker med å få riktig diagnose og korrekt behandling. Disse studiene understreket viktigheten av å dokumentere og formidle kunnskap om ulike aspekter ved det å ha en sjelden diagnose.

2.3 Marfans syndrom

2.3.1 Om Marfans Syndrom

MFS er en arvelig tilstand som skyldes genetiske forandringer i bindevevsproteinene fibrillin 1. Tilstanden er autosomt dominant arvelig, det betyr at hvis en av foreldrene har MFS er det 50 % sjans for at hvert av barna arver sykdommen. Hos ca 30 % oppstår sykdommen som en ny mutasjon (11).

Bindevev finnes i hele kroppen, det fungerer som "stillas" og forsterkning lik armeringsjern i betong; i sener, muskler og knokler. Det finnes også som innpakning av organer og som forsterkning i blodårer, lik nettingen i en hageslange. Ved MFS er derfor ofte mange ulike organsystemer i kroppen påvirket, bla. hjerte- karsystemet, skjelettsystemet og øyet (12, 13). Den mest alvorlige konsekvensen av tilstanden er at bindevevet i store blodårer som hovedpulsåren (aorta) kan være påvirket. Utvidelse av hovedpulsåren (aortadilatasjon), eller sprekk av det innerste laget av hovedpulsåren (aortadisseksjon) kan føre til plutselig død (12-14). Øyet og synet er hos noen påvirket ved at trådene som holder øyelinsen på plass kan være

dårlige slik at linsen kommer ut av stilling. Dette medfører for mange redusert synsskarphet, og gir også økt risiko for netthinneløsning som kan medføre blindhet (13). Mange har påvirkning av skjelettsystemet med lange armer, ben, hender og føtter, skoliose, trakt- eller fuglebryst, nedsatt strekkevne i albuen og overbevegelighet i andre ledd. For noen medfører dette et noe spesielt utseende (marfanoid utseende)(14).

De ulike organpåvirkningene kan gi ulike plager og symptomer. Noen studier beskriver at personer med MFS har muskelskjelettplager og smerter (15-17), redusert fysisk styrke og utholdenhet (18, 19) samt fatigue (20, 21,22, 23).

Det er stor variasjon i hvordan personer påvirkes av MFS. Noen kan ha mange symptomer fra flere organsystemer og andre kan ha få og mindre symptomer. Det kan være stor variasjon også innad i familier. En del symptomer slik som f.eks. utvidelse av aorta og løse linser kan forverres og utvikle seg over tid. På grunn av dette er det ikke alltid at MFS oppdages i tidlige leveår og mange får påvist diagnosen først i voksen alder (14).

Det finnes ikke noe sentralt nasjonalt register med oversikt over hvor mange som har MFS i Norge. Forekomst av sykdommen er lite studert internasjonalt og varierer i ulike studier, fra 4.6 - 6.8 /100 000 innbyggere (24, 25) til 20-30 /100 000 (26). Dette tilsvarer en forekomst på mellom 200 – 2000 personer med MFS i Norge. Pr 1.1.2013 er det registrert 219 brukere med MFS på TRS, hvorav 30 er under 18 år.

2.3.2 Diagnostisering av Marfans Syndrom

Det finnes ingen enkelttest for å påvise diagnosen MFS, den fastsettes ved bruk av komplekse diagnostiske kriterier. Ghent 1 kriteriene (12) ble introdusert i 1996 og beskriver ulike symptomer eller funn i syv ulike organsystemer. Tabell 1 viser de syv ulike organsystemene, og hvordan Ghent 1 kriteriene er inndelt i hovedkriterier for organsystemer og påvirkede organsystemer. For å få diagnosen MFS skal personen fylle minst to hovedkriterier i to ulike organsystemer og i tillegg skal et tredje organsystem være påvirket.

Tabell 1. Organsystemer som kan være hovedkriterie eller kan være påvirket i følge Ghent 1 kriteriene

<i>Organsystem</i>	<i>Hovedkriterie</i>	<i>Påvirket</i>
Familie/ genetik	X	-
Dura mater	X	-
Øyet	X	X
Hjerte-karsystemet	X*	X
Skjelettsystemet	X*	X
Lunger	-	X
Hud og hinner	-	X

*= når hovedkriteriet er oppfylt er organsystemet automatisk påvirket. Tabell fra Rand-Hendriksen 2010

Hovedkriterier er definert for organsystemene: Familie/genetik (regnes som et organsystem), dura mater (hinnen rundt ryggmargskanalen), øyet, hjerte- karsystemet og skjelettsystemet (se tabell 1). Tabell 2 viser hvilke funn som må være tilstede for at hovedkriteriet skal være oppfylt for disse organsystemene.

Påvirkning av organsystem og kriterier for dette er beskrevet for: Øyet, hjerte- karsystemet, skjelettsystemet, lunger, hud og hinner (tabell 1). Dette er innviklet og ikke relevant for denne oppgaven. Jeg velger derfor ikke å beskrive disse nærmere her.

Tabell 2. Funn som oppfyller hovedkriteriet for organsystemene

<i>Organsystem</i>	<i>Hovedkriteriefunn</i>
Familie/ genetik	<ul style="list-style-type: none"> • Førstegradsslektning (foreldre, barn, søsken) med verifisert MFS <u>og / eller</u> • påvist sykdomsgivende mutasjon av fibrilin 1
Dura mater	<ul style="list-style-type: none"> • Utvidelse av duralsekken (dural ectasi) i lumbosacraldelen av ryggen.
Øyet	<ul style="list-style-type: none"> • Løs/ forskjøvet øyelinse (ectopia lensis)
Hjerte-karsystemet	<ul style="list-style-type: none"> • Utvidelse av oppadstigende del av aorta <u>eller</u> • Disseksjon av det innerste laget av veggen i oppadstigende del av aorta.
Skjelettsystemet	<ul style="list-style-type: none"> • Minst 4 av de 8 manifestasjonene beskrevet under skal være tilstede: <ul style="list-style-type: none"> -Fuglebryst (pectus carinatum) -Traktbryst (pectus excavatum) som krever kirurgisk behandling -Ratio armspenn/kroppshøyde >1.05 eller ratio øvre/nedre kroppssegment < 0,85 -Håndleddstegn[†] og tommeltegn^{††} -Skoliose >20° eller spondylolistese -Strekkeevne i albuen <170° (>10° fleksjonskontraktur) -Plattfot som følge av valgusstilling i ankelleddet -Protrusio acetabuli (hofteskålene bulker inn i lille bekken)påvist ved røntgen

[†] Håndleddstegn vil si at man kan gripe rundt håndleddet med sin andre hånd slik at tommelen dekker ytre phalang på lillefingeren. ^{††}Tommeltegn vil si når man flekterer tommelen inn i håndflaten med knyttet hånd, rekker tommelfingerneflen utenfor ulnare kant av hånden. Begge disse og flere av de andre skjelettfunnene reflekterer at lengdeveksten i skjelettet er økt hos mange med MFS.

En revisjon av diagnosekriteriene: Ghent 2 kriteriene, ble introdusert i 2010 (13). Da vår studie startet, var det Ghent 1 kriteriene som var i bruk og alle potensielle deltakere var diagnostisert i forhold til disse. Jeg har derfor valgt ikke å beskrive Ghent 2 kriteriene.

2.3.3 Oppfølging og behandling av Marfans Syndrom

Fordi MFS potensielt kan ramme mange ulike systemer i kroppen, er ofte mange ulike medisinske spesialister involvert i diagnostikk og behandling: Kardiolog, hjerte kirurg, øyelege, røntgenlege, genetiker og ortoped. Behandling er i stor grad fokusert på å overvåke og forebygge utvikling av alvorlige symptomer som utvidelse av hovedpulsåren og øyekomplikasjoner. Avhengig av symptombilde går mange til kontroll hos kardiolog hvert år/ hvert annet år. For å forebygge aortautvidelse og sprekk av aorta bruker mange blodtrykkssenkende medisiner, dette ut fra en ”rørlegger tankegang”; hvis trykket i røret/ blodåren senkes vil belastningen på blodåreveggene minske og derved minske faren for

utvidelse og sprekk av blodårene. Ut fra samme logikk får mange også råd om å unngå høy puls, høyt blodtrykk og å løfte tungt. Mange blir operert med innsetting av kunstig hovedpulsåre og noen får kunstige hjerteklaffer; noen må opereres flere ganger. På grunn av aortakirurgisk utvikling og medisinsk behandling er levealderen økt betraktelig og er nå tilnærmet lik normalbefolkningens (25).

For å forebygge øyekomplikasjoner er jevnlig kontroll viktig. Det anbefales å unngå kollisjonsidretter på grunn av fare for at trådene som holder øyelinsen på plass kan ryke. De senere år er øyekirurgiske muligheter bedret, slik at mange får innsatt kunstige linser hvis øyelinsen kommer ut av stilling (27).

3. Hensikt og problemstillinger

Hensikten med studien er å beskrive forekomst av opplevd fatigue hos voksne personer med verifisert MFS, og om dette er forskjellig sammenlignet med normalbefolkningen og mennesker med andre diagnoser hvor fatigue er vanlig. Bedre forståelse for utbredelse av fenomenet fatigue og hvordan det arter seg for voksne med MFS er et utgangspunkt for å kunne utvikle relevante behandlingstiltak.

Problemstillinger:

- Er det forskjell i forekomst av opplevd fatigue hos voksne med MFS, sammenlignet med rapportert forekomst for normalbefolkningen og for mennesker med andre kroniske sykdommer?
- Er det sammenheng mellom opplevd fatigue og demografiske og helse relaterte faktorer hos voksne med MFS?

4. Fatigue

Jeg har i arbeidet med masteroppgaven hatt et ønske om å kunne fordype meg i fenomenet fatigue – hvordan defineres det og på hvilke måter kan det forstås, videre om teoretiske modeller kan bidra til å gi en dypere forståelse av fatigue ved MFS. Dette var det lite rom for i artikkeldelen av oppgaven, hvor jeg var begrenset av tidsskriftets ramme for antall ord og tidsskriftets formål.

Jeg har derfor valgt å skrive en grundigere diskusjon av fenomenet fatigue i dette kapitlet. Først beskrives ulike måter å definere og forstå fatigue på, med en presentasjon av de definisjoner og forståelsesmodeller jeg har valgt å bruke videre i oppgaven. Videre beskrives forekomst av fatigue i normalbefolkningen og ulike pasientgrupper. Deretter beskrives de studier jeg har funnet om fatigue ved MFS. Til slutt vil jeg diskutere hvilke faktorer som kan tenkes å ha sammenheng med fatigue ved MFS, ved hjelp av to teoretiske modeller for sykdom og helse; den biopsykososiale modellen og ”the Revised Symptom Management Conceptual Model”

4.1 Hvordan definere fatigue?

Det finnes ingen enighet om hvordan man skal definere fatigue. Norske oversettelser er blant annet tretthet, utmattelse og slitenhet. De norske begrepene rommer som jeg vil vise videre i kapitlet, kanskje ikke helt det samme som begrepet fatigue. Lerdal mfl. (28) diskuterer dette i sin artikkel om oversettelse og testing av psykometriske egenskaper for Fatigue Severity Scale i en norsk befolkningsstudie. Hovedproblemet var oversettelse av begrepet fatigue, fordi det ikke finnes et enhetlig begrep for fatigue på norsk. De endte opp med å oversette fatigue med to begreper; sliten og uopplagt. Jeg har i oppgaven valgt å beholde den engelske betegnelsen fatigue – fordi den ofte også benyttes i norsk omtale av fenomenet.

Det finnes et utall definisjoner av fatigue, jeg har valgt å ta med tre definisjoner som har bidratt til å øke min forståelse. Den første tydeliggjør at fatigue kan deles i to ulike aspekter. Zwarts mfl. (29) deler fatigue i fysiologisk fatigue og opplevd fatigue. Fysiologisk fatigue defineres som tap av den viljestyrte evnen til å produsere kraft/ energi under trening/ aktivitet.

Opplevd fatigue defineres som en overveldende følelse av tretthet, mangel på energi og følelse av utmattelse. I denne studien er det opplevelsen av fatigue som er mitt fokus, jeg vil derfor ikke gå nærmere inn på fysiologisk fatigue.

Dittner mfl. (30) har en definisjon av opplevd fatigue som det refereres til i flere andre fatiguestudier:

” an extreme and persistent tiredness, weakness or exhaustion, mental physical or both” (30, s.157).

Mitt fokus i denne oppgaven er som tidligere nevnt hvilke konsekvenser fatigue gir i hverdagen for mennesker med MFS. Aaronson mfl. (31) har en definisjon av fatigue som rommer noe av dette aspektet:

” Fatigue is the awareness of a decreased capacity for physical activity and / or mental activity due to an imbalance in the availability, utilization, and/ or restoration of resources needed to perform activity” (31, s.46).

Zwarts og Dittners definisjoner ligner hverandre og beskriver fatigue som følelsen av ekstrem og bestående tretthet, svakhet eller utmattelse, mental og eller fysisk. Aaronsons definisjon inkluderer også hvilke konsekvenser fatigue gir for å kunne utføre aktiviteter. Jeg har i del II av oppgaven valgt å bruke Dittners definisjon, fordi denne også brukes av flere av de studiene jeg diskuterer opp i mot. Her i del I av oppgaven, vil jeg i tillegg bruke Aaronsons definisjon for å belyse opplevd fatigue og hvilke konsekvenser det får i hverdagen for personer med MFS.

4.2 Hvordan forstå opplevd fatigue?

For å utdype mer hvordan opplevd fatigue kan forstås vil jeg beskrive tre ulike modeller for konseptualisering av opplevd fatigue: ”Fatigue som en stress respons”(32), ” fatigue adaptasjonsmodellen” (32) og “fatigue som en ubalanse i tilgjengelige ressurser”(31)

4.2.1 Fatigue som en stress respons

Karin Olson (32) diskuterer at ” fatigue som en stress respons” modellen er nyttig fordi den gir en forklaring for hvorfor noen personer opplever en stressrespons i noen situasjoner hvor andre ikke gjør det. Hun beskriver videre at dette handler om: a) hvordan man opplever og vurderer en trussel og hvilke mestringsevner man har og b) ”adaption” – tilpasningsevne (et sentralt element i stressteori). Olson hevder at modellen gir en teoretisk forståelsesramme for bevegelsen mellom tretthet (etablering av en alarmrespons), via fatigue (oppretholdelse av motstand) til utmattelse (utslettelse av evnen til motstand).

Hun beskriver videre at flere studier har bidratt til utvikling av tilnærmingen til fatigue som en stressrespons. De bygger på Selyes modell for stressrespons (33). Denne beskriver stress som en uspesifikk respons på ethvert krav – behagelig eller ubehagelig. Hvis stresset er tilstede over tid, vil stressorene trigge det han kaller ”the general adaption syndrome” (GAS) – en fysiologisk respons som består av en alarmreaksjon, motstand og utmattelse. Karin Olson referer videre til Lazarus (34), som mener at de viktigste regulerende faktorene på stressresponsen er den kognitive vurderingen personen gjør av en trussel og mestringsstrategiene som følger vurderingen.

4.2.2 Fatigue adaptasjonsmodellen

Karin Olson (32) foreslår en ny modell for konseptualisering av fatigue, på bakgrunn av litteraturgjennomgang og kvalitative intervjuer med 87 personer med kreft, depresjon, kronisk fatigue syndrom, skiftarbeidere og personer som var langdistanseløpere på fritiden. De fant at de kunne kategorisere deltakerne i tre grupper: Trette (tired), fatigued og utmattede (exhausted). *Tretthet* (tiredness) var kjennetegnet av glemsomhet, utålmodighet, en gradvis svekkelse av muskulatur etter arbeid og søvnighet som ble bedre etter hvile. *Fatigue* var kjennetegnet ved konsentrasjonsvansker, engstelse, og en gradvis redusert utholdenhet som var ute av proporsjon til energiforbruket; økt sensitivitet for bl.a. lys og lyd, en følelse av å

fryse og være ute av lage, en økning i kvalme og diaré, og at man begrenset sosial omgang til aktiviteter og deltakelse som den enkelte opplevde spesielt viktig. *Utmattelse* (exhaustion) var kjennetegnet av en forvirring som lignet delirium, følelsesmessig nummenhet, plutselig tap av energi, vansker med å holde seg våken, vansker med å kontrollere kroppsfunksjoner og sosial tilbaketrekking. Tabell 3 viser adaptasjonsområder i forhold til de tre kategoriene tretthet, fatigue og utmattelse.

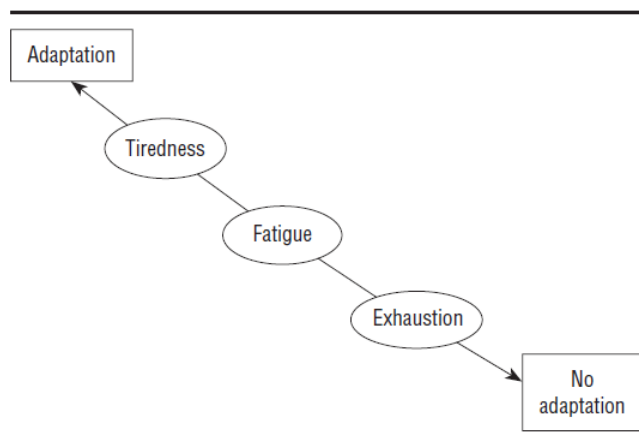
Tabell 3

Key Domains of Adaptation in Relation to Tiredness, Fatigue, and Exhaustion						
Term	Sleep Quality	Cognition	Stamina	Emotional Reactivity	Control Over Body Processes	Social Interaction
Tiredness	Normal sleep pattern, feel rested	Forgetful	Gradual loss of energy in proportion to energy expended	Impatient	Body and mind work together.	Engages in normal social activities
Fatigue	Chronic disrupted sleep pattern, do not feel rested	Inability to concentrate	Gradual loss of energy out of proportion to energy expended	Anxious	Mind over body	Saves energy for participation in enjoyable activities
Exhaustion	Erratic sleep pattern, including periods of insomnia and periods of hypersomnolence	Confusion	Sudden loss of energy out of proportion to energy expended	Emotionally numb	Body over mind	Withdraws from all social activities

Tabellen er hentet fra Olson K, 2007.

Olson (32) foreslår videre at fatigue er en tilstand som eksisterer i et adaptasjonskontinuum. Deres hypotese er at fatigue indikerer en avtakende evne til å tilpasse seg de stressfaktorene som oppstår. Hvis adaptasjonsresponser kan mobiliseres i fatiguestadiet vil personen kunne gå tilbake til tretthetsstadiet evt. til ingen tretthet. Hvis adaptasjon ikke er effektiv vil utfallet kunne bli en økende progresjon til utmattelse. Figur 2 viser hvordan modellen visualiseres.

Figur 2.



The Fatigue Adaption Model, figuren er hentet fra Olson K, 2007

4.2.3 “Fatigue; en ubalanse i tilgjengelige ressurser”

Jeg har gjengitt Aaronson mfl. (31) sin definisjon av fatigue tidligere. De beskriver selv dette som en konseptualisering av fatigue, men har ikke selv gitt navn på sin modell. Jeg har kalt modellen ”fatigue; en ubalanse i tilgjengelige ressurser”, ut fra min forståelse av deres definisjon. I min norske oversettelse lyder den slik:

Fatigue er en bevissthet på en avtagende kapasitet for fysisk og eller mental aktivitet på grunn av en ubalanse i tilgang på, evne til å nyttiggjøre seg, eller fornye ressurser som trengs for å utføre aktivitet”.

Aaronson mfl. (31) beskriver ressurser som alt fra biokjemiske prosesser og fysiologisk kapasitet til sosiale og kulturelle faktorer som også kan påvirke hvordan man tolker, eller reagerer på opplevelsen av fatigue. Evnen til å nyttiggjøre seg og fornye ressurser er kontinuerlige prosesser som støtter all aktivitet. Fatigue oppstår når dette systemet er ute av balanse, bla når personen har utilstrekkelige ressurser, eller når kravene er for store. Jeg tolker at denne siste måten å forstå fatigue på inkluderer mye fra både ”fatigue som en stress respons” (32) og ”fatigue adaptasjonsmodellen”(32).

Det å definere og forstå fenomenet fatigue er komplisert. Dette skyldes bl.a. ulike syn på hva begrepet inneholder; fysiologiske responser eller en subjektiv opplevelse. Språklige og kulturelle forskjeller bidrar til forvirringen. Sist men ikke minst gjør ulike måter å definere og ikke minst spørre om eller måle opplevd fatigue at det er vanskelig å sammenfatte og sammenligne studier av fatigue i både normalbefolkningen og i ulike pasientgrupper.

I det foregående har jeg forsøkt å belyse forståelsen av fatigue ved hjelp av ulike modeller. Mitt fokus i denne studien er på opplevelsen av fatigue og hvilke konsekvenser det får i hverdagen for mennesker med MFS. På bakgrunn av dette velger jeg å bruke Aaronson mfl. (31) sin konseptualisering av fatigue videre i oppgaven, for å belyse fatigue ved MFS.

4.3 Hvordan måle opplevd fatigue?

Det vil være mange ulike måter å måle opplevd fatigue på. En kvalitativ tilnærming, som f.eks. Karin Olson (32) beskriver, vil kunne gi innsikt i konkrete opplevelser og erfaringer. En kvalitativ studie vil derimot ikke gi kunnskap om hvordan fatigue arter seg for en gruppe mennesker, hvor hyppig det forekommer, om opplevelsen av fatigue er annerledes i en gruppe enn i en annen og om resultater fra en gruppe kan generaliseres til en annen gruppe. Da vil en tverrsnittsstudie med spørreskjemaundersøkelse kunne være egnet (35).

Hjollund mfl. (36) har gitt en oversikt over hvilke metoder som ble brukt for å måle fatigue i perioden 1974 til 2004. De fant 2285 studier om fatigue, 80 % var publisert mellom 1994 og 2004. I studiene ble 252 ulike kartleggingsmetoder/ spørsmål brukt for å måle fatigue, 150 av dem ble bare brukt en gang. I et flertall av studiene ble det som de kaller multisymptomskalaer brukt (for eksempel SF 36). 416 studier brukte spesifikke fatigueinstrumenter. I alt 71 ulike fatigueinstrumenter ble brukt. Det hyppigst brukte var Fatigue Severity Scale (37).

I følge Taylor mfl. (38) kan fatigueinstrumenter deles inn i tre hovedgrupper: ”fatigue intensity measures”, ”fatigue / function measures” (som inkluderer hvordan fatigue gir funksjonsbegrensninger) og ”fatigue / affect measures”. Ut i fra mitt fokus på forekomst av og konsekvenser av opplevd fatigue vil et fatigue/ funksjonsinstrument kunne være egnet. Dette vil jeg komme tilbake til i metodekapittelet.

4.4 Fatigue i normalbefolkningen

4.4.1 Forekomst av fatigue i normalbefolkningen

Det er stor variasjon i rapportert forekomst av fatigue i normalbefolkningen. Lewis og Wesseley (39) beskriver i en reviewartikkel fra 1992 femten ulike studier, hvor forekomst av opplevd fatigue i normalbefolkningen varierte fra 7 % til 42 %. Den store variasjonen skyldes, i følge dem, antakelig en manglende enighet i hvordan fatigue defineres, bruk av ulike målemetoder og ulike grenseverdier (cut-off verdier) for hvem som defineres som å ha alvorlig (severe) fatigue.

Tre befolkningsstudier rapporterer forekomst av alvorlig fatigue hos ca 20 % av deltakerne ved bruk av standardiserte fatigueinstrumenter (28, 40, 41). To av studiene har undersøkt fatigue i den norske befolkningen (28, 40): Lerdal mfl. (28) rapporterer en forekomst av alvorlig fatigue på 23 %, målt med Fatigue Severity Scale (FSS) (n=1893). Loge mfl. (40) fant en forekomst av alvorlig fatigue på 22 %, målt med Fatigue Questionnaire (FQ) (n= 2323). Bültmann mfl. (41) har undersøkt fatigue hos arbeidstakere i alderen 18 – 65 år i Nederland. De fant en forekomst av alvorlig fatigue hos 22 %, målt med Checklist Individual Strength (CIS) (n=11859).

4.4.2 Hvilke faktorer kan ha sammenheng med fatigue i normalbefolkningen?

Mange studier har undersøkt sammenhenger mellom fatigue og demografiske variabler i normalbefolkningen, til dels med motstridende funn. Tabell 4 gir en oversikt over noen studier som finner/ ikke finner signifikante sammenhenger mellom fatigue og ulike demografiske faktorer.

Tabell 4 Sammenhenger mellom fatigue og demografiske variabler i normalbefolkninger

	Finner sammenheng	Finner ikke sammenheng
Alder:	<i>Svak korrelasjon (økende fatigue med økende alder):</i> (40- 43)	(28, 44, 45)
Kjønn:	<i>Kvinner høyere fatigue enn menn:</i> (28, 40,42, 45, 46)	(41, 44, 47, 48)
Utdanningsnivå:	<i>Høyere fatigue hos personer med lavere utdanning:</i> (28, 41, 43, 44, 46)	(40, 47, 49, 50)
I arbeid/ ikke i arbeid	<i>Arbeidsløse/ på trygdeytelser hadde høyere fatigue enn de som var i arbeid;</i> (40)	
Bor alene/ sammen med noen:	<i>Høyere fatigue hos aleneboende</i> (41)	
Tallene i tabellen henviser til studienes nummer i referanselisten		

Forskjeller i definisjon av fatigue, ulike målemetoder, ulike utvalg og bruk av ulike statistiske metoder bidrar til at resultatene varierer. Spesielt variablene ”i arbeid/ på uføretrygd” og ”bor alene/ sammen med noen” var vanskelig å få en oversikt over, fordi studiene operasjonaliserer

dette ulikt. Noen har sammenlignet personer i arbeid med uføretrygdede, andre har sammenlignet personer i manuelle yrker med personer i akademiske yrker, andre igjen snakker om sosioøkonomiske klasser. Tilsvarende uklart er det med variabelen sivilstatus. Noen sammenligner om man bor alene / med partner, andre sammenligner gifte/ ugifte. På grunn av slike metodiske forskjeller var det vanskelig å sammenligne studiene.

Andre faktorer som er funnet å ha sammenheng med fatigue i befolkningsstudier er kronisk sykdom, både somatiske og psykiatriske diagnoser (28, 40, 41), psykologisk belastning (distress) (41) og fysisk aktivitet på fritiden (51).

4.5 Fatigue ved ulike andre diagnoser

Fatigue beskrives som et vanlig symptom hos mennesker med mange ulike diagnoser, som kronisk tretthetssyndrom (CFS), kreft, multipel sklerose, parkinsons syndrom, leddgikt, aids og depresjon (28, 30). Fatigue har stor innflytelse på pasienters evne til egenomsorgsaktiviteter (52, 53), kan forstyrre familie og arbeidsforpliktelser (45, 52, 53) og kan påvirke livskvalitet (46). Fatigue kan være en betydelig årsak til funksjonsnedsettelse og rapporteres ofte av pasienter som et av deres mest plagsomme symptomer (54-57).

Jeg har i studien undersøkt forekomst av fatigue hos mennesker med MFS, sammenlignet med rapportert forekomst ved noen andre sammenlignbare kroniske sykdommer. Dette beskrives del II av oppgaven, avsnitt 2, side 74

4.6 Fatigue ved Marfans syndrom

I dette kapittelet beskrives først kort den forskning jeg har funnet i forhold til fatigue ved MFS. Deretter diskuteres hvilke faktorer som kan ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS, ved hjelp av to ulike teoretiske modeller for sykdom og helse.

4.6.1 Fatigue ved Marfans syndrom, tidligere forskning

Forekomst av fatigue, hvordan det arter seg og hvilke konsekvenser det har i hverdagen for personer med MFS er i liten grad studert. I prosjektet sjeldne funksjonshemminger og aldring har Kirsten Thorsen mfl. (58) blant annet intervjuet flere personer med MFS. De sammenfatter noen av deltakernes utsagn slik:

”Den store trettheten skaper problemer i hverdagslivet, den gir uoppmerksomhet og manglende energi til å delta” (58, s.124).

”De forteller at når de er som trette, er det slik at de ikke orker å delta, ikke samtale, ikke gjøre noe som helst. ”jeg vil av og til helst sove hele dagen”. Opplevelsen av tretthet kommer gjerne plutselig, den er uforutsigbar og ”uten noen grunn”.
(58, s.125)

Noen få studier har kartlagt forekomst av opplevd fatigue ved MFS (20-23). Dette er beskrevet nærmere i del II av oppgaven, avsnitt 2 side 72 og gjengis kun kort her. Peters mfl. (21) har brukt det jeg vil kalle en multisymptomskala for å måle fatigue; the Illness Perception Questionnaire (IPQ). Åttini prosent svarte ja på spørsmålet om de opplevde fatigue. Fatigue var relatert til bruk av betablokkere, men ikke til depresjon i bivariate analyser. De fleste av respondentene var rekruttert via pasientforeninger, det er ikke beskrevet om diagnostiske kriterier er benyttet for å fastslå diagnose. De tre andre studiene (20, 22, 23) har brukt ulike standardiserte fatigueinstrumenter, og finner alle en høyere fatigueskår hos deltakerne sammenlignet med friske kontrollgrupper. Alle tre studier beskriver at deltakerne er undersøkt med diagnostiske kriterier. Disse tre studiene fant i bivariate analyser at fatigue hadde sammenheng med ortostatisk intoleranse (23), psykologisk belastning (hos kvinnene) (20) og endret muskelsammensetning (22). Alle diskuterer imidlertid at studiene har små utvalg og at resultatene må tolkes med forsiktighet.

For å oppsummere så beskrives fatigue som et betydelig problem for mange med MFS. De fleste studiene er gjort på små utvalg, og for en av studiene kan det knyttes usikkerhet til om deltakerne har sikkert fastslått diagnose. Jeg har ikke funnet studier som kartlegger forekomst

av fatigue hos en større gruppe voksne personer med verifisert MFS. Det er derfor ikke mulig å si om forekomst av fatigue er høyere eller lavere hos personer med verifisert MFS sammenlignet med andre pasientgrupper og normalbefolkningen. Jeg har heller ikke funnet studier som har gjort multivariable analyser av sammenhenger mellom fatigue og ulike demografiske og sykdomsrelaterte variabler hos denne pasientgruppen.

4.6.2 Hvilke faktorer kan ha sammenheng med fatigue hos mennesker med Marfans syndrom?

En av problemstillingene i studien er å undersøke om ulike faktorer kan ha sammenheng med fatigue hos personer med MFS. MFS er en svært sammensatt sykdom, med symptomer fra mange ulike organsystemer. Det kan medføre både fysiske og følelsesmessige belastninger med å ha sykdommen. Det er derfor nærliggende å tro at mange ulike forhold kan ha sammenheng med fatigue hos personer med MFS. Opplevd fatigue er også et komplekst fenomen, hvor mye er uklart både i forhold til definisjon og konseptualisering av fatigue og hva som kan bidra til fatigue.

For å komme frem til hvilke faktorer det er relevant å undersøke om har sammenheng med fatigue i denne studien, har jeg benyttet to teoretiske modeller for å belyse fatigue ved MFS: Den biopsykososiale modellen for sykdom og helse (59) og ”The Revised Symptom Management Conceptual Model ”(60).

Jeg har valgt akkurat disse to modellene av litt ulike grunner. Den biopsykososiale modellen kjenner jeg fra tidligere. I mitt arbeid som ergoterapeut bruker jeg ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health (61)), Verdens Helseorganisasjons modell for klassifisering av funksjon, funksjonshemming og helse, som klinisk verktøy. Denne bygger på en biopsykososial modell for helse og sykdom. Jeg tror den biopsykososiale modellen vil kunne belyse de sammensatte utfordringene en person med MFS og fatigue kan møte. Den vil derfor bidra til forståelse av hvilke faktorer som kan ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. The Revised Symptom Management Conceptual Model var ny for meg i forbindelse med masterstudiet. Denne modellen belyser spesifikt symptomopplevelsen og konsekvenser av symptomer og vil kunne være egnet til å belyse symptomet fatigue og hvordan fatigue påvirker hverdagen for mennesker med MFS.

Den biopsykososiale modellen for sykdom og helse

Den biopsykososiale modellen for sykdom og helse ble utviklet på 1970 tallet. Psykiateren George Engel omtales som den biopsykososiale modellens far (62). Engel mente at den biomedisinske modellens fokus på at sykdom må ha en biologisk årsak ble for snever (59). Han argumenterte for at menneskers måte å oppfatte og kommunisere symptomer er påvirket av psykologiske, sosiale og kulturelle faktorer, og at legen må forholde seg til alle disse i tillegg til biologiske variabler for å kunne forstå og behandle pasienten. I tillegg kan psykologiske og sosiale faktorer være avgjørende for hvordan og når en person med en ”biokjemisk abnormalitet” ser seg selv som syk (59). Ved en genetisk lidelse som MFS er dette gjenkjennbart. Den genetiske feilen er medfødt, men symptomene kan i ulik grad utvikles over tid. Engel beskriver i en artikkel fra 1978 (63) at en person som er syk og gjenvinner helse ikke gjenvinner den samme tilstanden av helse som han hadde før, men en ny tilstand hvor alle systemer, både biologiske, psykologiske og sosiale er forandret i forhold til tidligere. Sykdom forandrer ikke bare personen, men også de i relasjon til han, både i familien og i samfunnet. Dette gir mening i forhold til MFS. Etter en akutt tilstand med aortaoperasjon vil den medisinske tilstanden for mange stabiliseres, men faren for videre utvikling av aortautvidelser og andre komplikasjoner er alltid til stede. For en person med MFS og aortasykdom, vil dette ofte medføre forebyggende tiltak som løftebegrensninger og råd om ikke å anstrenge seg over ”snakkefart”. Mange må forholde seg til endring av roller i arbeids- og familieliv. Det å få påvist en arvelig lidelse kan også medføre psykologiske belastninger med bekymring for egen og familiemedlemmers helse. Dette viser at MFS kan gi både biologiske, psykologiske og sosiale konsekvenser. Det kan være aktuelt å undersøke sammenheng mellom fatigue og biologiske faktorer som aortadisseksjon og aortautvidelse, psykologiske faktorer som bekymring for egen helsetilstand og sosiale faktorer som for eksempel om man bor med partner og arbeidstilknytning.

Opplevelse av fatigue kan også forstås inn i en biopsykososial modell. Som vist tidligere kan fatigue både ha årsak i og påvirkes av biologiske, psykologiske og sosiale faktorer. Dette illustreres godt i Aaronson mfl. (31) sin definisjon av fatigue. De hevder at fatigue oppstår når systemet for å nyttiggjøre seg, eller restituere ressurser som trengs for å utføre aktivitet, er ute av balanse. Ressurser forstås som alt fra biokjemiske prosesser og fysiologisk kapasitet til sosiale og kulturelle faktorer som også kan påvirke hvordan man tolker, eller reagerer på opplevelsen av fatigue. (31).

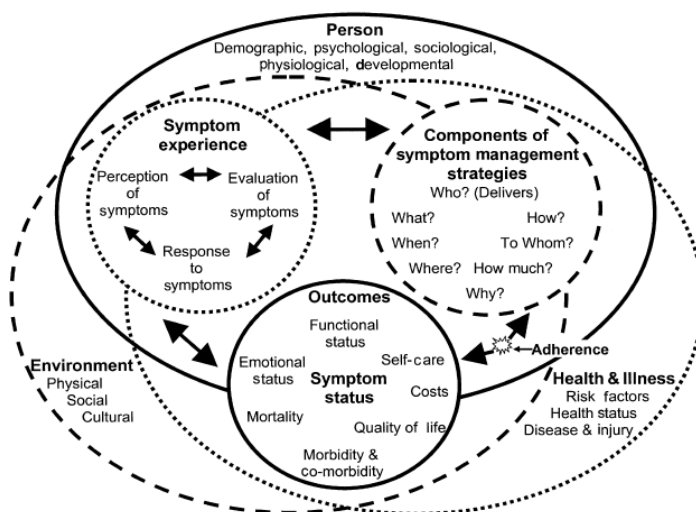
The Revised Symptom Management Conceptual Model

The Symptom Management Conceptual model ble utviklet ved Universitetet i San Francisco, California og beskrives i en artikkel fra 1994 (64). Dodd mfl. (60) beskriver en revidert versjon av modellen i en artikkel fra 2001, det er denne reviderte versjonen jeg forholder meg til videre i oppgaven. Hensikten med The Revised Symptom Management Conceptual Model var å utvikle en modell med et bredere perspektiv på symptombehandling og behandling (60). Utgangspunktet for modellen er følgende definisjon av et symptom; ”en subjektiv opplevelse som reflekterer forandringer i en persons biopsykososiale fungering, følelser eller kognisjon”. Ingen av artiklene (60, 64) beskriver særskilt at modellen bygger på et biopsykososialt perspektiv på helse. Men ut fra symptomdefinisjonen og oppbygningen av modellen, tolker jeg at dette perspektivet ligger til grunn.

Figur 3 viser “The Revised Symptom Management Conceptual Model”. Modellen består av tre hoveddimensjoner (sirklene inne i figuren, a) symptomerfaring, b) strategier for å håndtere symptomene og c) ”outcome” - hvilke konsekvenser symptomene har for personen. Disse tre dimensjonene påvirker hverandre gjensidig. I tillegg har modellen tre bakenforliggende domener (contextual variables): d) personlige faktorer, e) helse og sykdom og f) omgivelsesfaktorer. Disse domene påvirker (og påvirkes av) den dynamiske prosessen mellom symptomopplevelse, strategier for å håndtere symptomene og hvilke konsekvenser symptomene har for personen.

Figur 3

M. Dodd et al.



Revised Symptom Management Conceptual Model, figur fra Dodd mfl. 2001

- a) *Symptomerfaring* omhandler tolkning, evaluering og respons på symptomer.
- b) *Strategier* for å håndtere symptomene beskrives som en dynamisk prosess, hvor strategier kan forandres over tid og som respons på bl.a. hvor effektive de er. Modellen inkluderer både personens egne mestringsstrategier og tiltak/ strategier f.eks. fra helsepersonell.
- c) *Outcome* – *hvilke konsekvenser symptomene har for personen* beskriver en hel rekke av interagerende konsekvenser; bl.a. konsekvenser for emosjonell status, funksjonell status, konsekvenser for egenomsorg og for livskvalitet.
- d) *Personlige faktorer* som demografiske, psykologiske, sosiologiske og fysiologiske faktorer er grunnlaget for hvordan personen vurderer og responderer på symptomopplevelsen.
- e) *Helse og sykdom* handler om faktorer relatert til sykdomstilstanden, f.eks. MFS og forandring i kroppsstrukturer pga sykdomspatologi. Det omhandler også risikofaktorer som f.eks. adferd som kan øke blodtrykk og gi fare for belastning på hovedpulsåren.
- f) *Omgivelsesfaktorer* inkluderer fysiske, sosiale og kulturelle faktorer.

Hovedfokus i ”The Revised Symptom Management Conceptual Model” er slik jeg tolker det: Symptomerfaring, måter å mestre symptomene og konsekvenser symptomene får for eksempel for funksjon og livskvalitet. Modellen gir derfor en mulighet til å belyse symptomet fatigue og hvilke konsekvenser det får for personens liv. Anners Lerdal (65) beskriver i sin doktoravhandling om fatigue ved Multippel Sklerose hvordan han har brukt ”The Symptom Management Conceptual Model” for å undersøke fenomenet fatigue i forhold til hvordan fatigue erfares, hvilke strategier personer som opplever fatigue bruker for å mestre å leve med fatigue, og hvilke livskonsekvenser som er vesentlige å vurdere for å forstå opplevd fatigue hos personer med Multippel Sklerose.

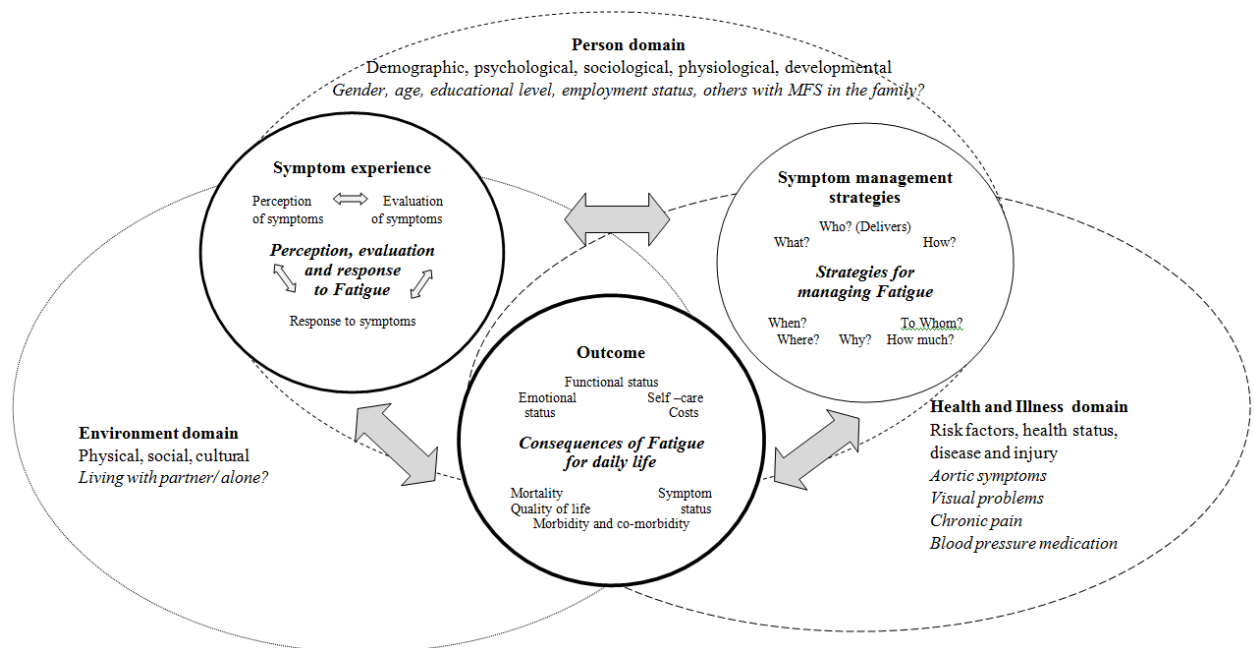
I figur 4 har jeg forsøkt å lage min modifikasjon av ”The Revised Symptom Management Conceptual model” for å forstå fenomenet fatigue ved MFS. Jeg har forsøkt å belyse hvilke faktorer som kan ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. I forhold til denne studien er det to dimensjoner som jeg tolker som spesielt viktige: 1. *Symptomerfaring* og 2. *Outcome*. Jeg har derfor valgt å gi disse to dimensjonene (sirklene) tykk strek i figur 4 (dette skiller seg fra den opprinnelige modellen).

1. *Symptomerfaring*: hvordan merkes symptomet fatigue og hvor utbredt er det i gruppen voksne med MFS?

2. *Outcome*: hvilke konsekvenser får symptomet fatigue i personens hverdag? Forfatterne av modellen (60, 64) beskriver ikke hva de definerer som funksjonell status og livskvalitet. Jeg velger å se f. eks funksjon i utdanning og arbeid som en del av outcomedimensjonen.

Som beskrevet tidligere i oppgaven er det funnet sammenheng mellom fatigue og ulike demografiske faktorer som kjønn og alder i noen normalbefolkningsstudier. Disse faktorene kan plasseres under persondomenet i denne modellen. Det er relevant å vurdere om disse faktorene har sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. Sykdomsrelaterte faktorer (helse og sykdomsdomenet) kan også ha innvirkning på fatigue. I forhold til voksne med MFS kan dette være forhold som aortapatologi og synsvansker, kroniske smerter og bruk av blodtrykksmedisiner. Omgivelsesfaktorer som f.eks. om man bor sammen med noen som kan gi både psykologisk og praktisk støtte tenker jeg også kan være en faktor som kan ha sammenheng med fatigue ved MFS.

Figur 4



Fatigue ved Marfans syndrom, en modifikasjon av the Revised Symptom Management Conceptual Model (etter Dodd m fl. 2001). Modellen er en dynamisk modell, hvor alle elementer i modellen påvirkes av og påvirker hverandre. Sirklene med tykk strek; symptom opplevelse og ”outcome”-konsekvenser av fatigue for personen er det som har vært mitt hovedfokus. De opprinnelige engelske begrepene er beholdt, i tillegg har jeg satt inn faktorer jeg mener kan være relevante i forhold til fatigue hos personer med MFS. Disse er skrevet med kursiv.

5. Materiale og metode

5.1 Design

Studien er en tverrsnittsstudie og del av en større studie: ”Å leve med Marfans syndrom, utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv”.

5.2 Brukermedvirkning

Problemstillinger, tema for spørsmål og spørreskjema til hovedprosjektet ”Å leve med Marfans syndrom, utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv” ble utviklet i samarbeid med Marfanforeningen (Foreningen for Marfans syndrom og Marfanlignende tilstander). Dette samarbeidet ble startet våren 2010 ved et samarbeidsmøte med styret i foreningen. I den forbindelse var temaet fatigue et av de temaene foreningens styre var opptatt av og ønsket belyst. Våren 2011 opprettet vi en referansegruppe for hovedprosjektet bestående av 5 personer med MFS, foreslått av Marfanforeningens styre. Referansegruppen har deltatt i diskusjoner rundt problemstillinger i studien.

5.3 Godkjenning fra REK og personvernombudet

Hovedprosjektet ”Å leve med Marfans syndrom, utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv” ble anbefalt av Kompetansesenter for personvern og sikkerhet ved Ullevål Universitetssykehus HF 7.1.2011 (vedlegg 1) og fra Regional Etisk Komité for medisinsk og helsefaglig forskning Helse Sør-Øst (REK) 2.2.2011 (vedlegg 2).

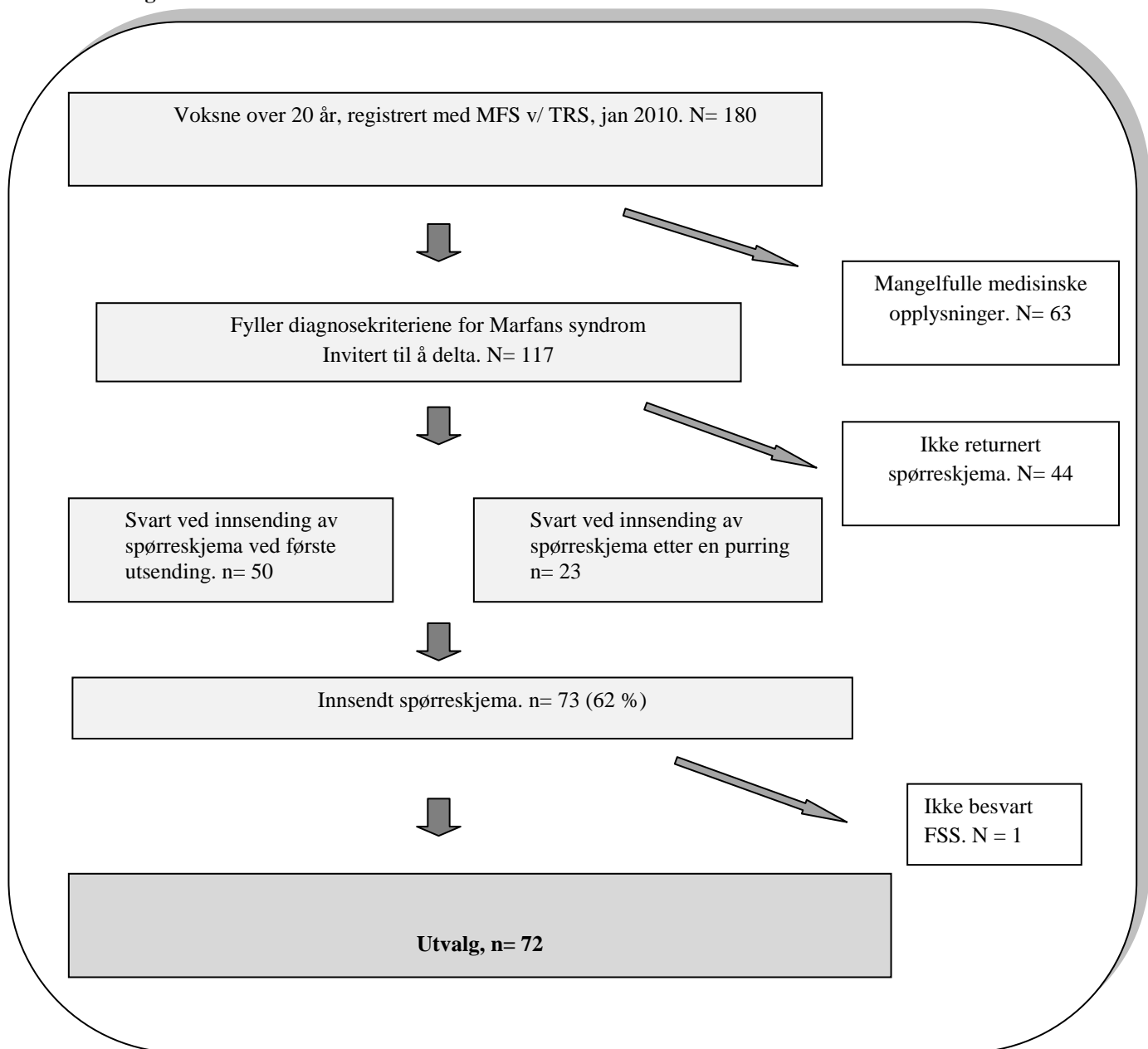
5.4 Deltakere

Alle personer som ble vurdert å ha MFS (20 år og eldre) og var registrert som brukere ved TRS kompetansesenter ble forespurt om å delta i studien. Metode for å identifisere deltakerne beskrives nærmere under. Informasjonsskriv, samtykkeskjema og spørreskjema (vedlegg 3,4,5) ble sendt med post til aktuelle deltakere våren 2011. De som ikke hadde svart etter 6 uker fikk tilsendt en skriftlig påminnelse med spørreskjema og svarconvolutt.

Metode for å identifisere aktuelle deltakere til studien var å gjennomgå journaler på alle registrerte brukere ≥ 20 år. Journalene ble gjennomgått for å se om det forelå dokumentasjon

på at brukeren fylte diagnosekriteriene for MFS. Vi har benyttet Ghent1 kriteriene (12), da det var disse kriteriene som var i bruk ved prosjektstart og aktuelle deltakere var derfor diagnostisert med disse. Andre inklusjonskriterier var at deltagerne måtte kunne beherske norsk språk både skriftlig og muntlig. Eksklusjonskriterier var manglende medisinske opplysninger som verifiserer diagnosen, opplysninger om kognitive utfall, samt opplysninger om alvorlige tilleggdiagnoser og andre funksjonshemninger. Figur 5 viser flytskjema over inklusjon av deltakere til studien.

Figur 5



Inklusjon av deltakere til studien

Syttitre deltakere returnerte spørreskjemaene etter en puring, 72 hadde besvart spørreskjema om fatigue. Av de 72 respondentene var 41 (57 %) kvinner og 31 (43 %) menn.

Gjennomsnittsalder var 44. 24 år (SD 13.1). Respondentenes sosiodemografiske karakteristika og selvrappporterte helseproblemer er utførlig beskrevet i del II av oppgaven, tabell 1, side 76, og blir ikke beskrevet nærmere her.

5.5 Valg av metoder

Til hovedstudien ble et spørreskjema med følgende temaer utviklet: Demografiske data, spørsmål om utdanning, arbeid og hverdagsliv og spørsmål om Marfanrelaterte helseplager. Vi inkluderte standardiserte instrumenter for måling av fatigue (Fatigue Severity Scale (37)), smerte (Nordic Pain Questionnaire (66)) og livskvalitet (SF 36 (67)).

Spørsmålene om Marfanrelaterte helseplager ble utarbeidet av prosjektgruppen, da det ikke finnes standardiserte instrumenter som fanger de spesifikke helseplager MFS pasienter har. Spørsmålene om demografiske data, utdanning, arbeid og hverdagsliv var basert på tilsvarende studier om personer med sjeldne diagnoser (68), Arbeidskraftundersøkelsen (69) og Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (70).

For å sikre at spørreskjemaet til hovedstudien var forståelig og temaene var relevante, ble det prøvd ut på en pilotgruppe bestående av ni personer med MFS og tre pårørende. Deres erfaringer med å fylle ut spørreskjemaet ble diskutert i to fokusgruppeintervjuer. De gav tilbakemeldinger på spørsmålenes og temaenes forståelighet og relevans. De kom også med innspill på temaer de savnet. Spørreskjemaet ble justert etter dette.

I denne delstudien har jeg benyttet noen av dataene fra hovedstudien. Jeg vil videre beskrive utfallsvariabelen og de forklaringsvariabler jeg har benyttet for å besvare problemstillingene.

5.6 Utfallsvariabel – fatigue

5.6.1 Valg av fatigueinstrument

For å måle forekomst av opplevd fatigue ønsket vi å bruke et standardisert spørreskjema for å kunne sammenligne utvalget med normalbefolkningen og med andre pasientgrupper. Valg av instrument var derfor styrt av om instrumentet var brukt i befolkningsstudier, om det var brukt i andre MFS studier og i studier av andre sammenlignbare pasientgrupper. Et annet kriterium var at instrumentet skulle måle de aspekter av fatigue vi var interessert i. Et mål i hovedstudien er å belyse aktivitet og deltakelse i arbeid og hverdagsliv. Det var derfor viktig å finne et instrument som måler *hvilke konsekvenser* fatigue gir for utførelse av daglige aktiviteter (38). I tillegg måtte instrumentet ha tilfredsstillende psykometriske egenskaper.

Ut fra disse forutsetningene valgte vi å bruke Fatigue Severity Scale (FSS) (37), et av de mest brukte fatigueinstrumenter (30, 36) (se vedlegg 6). FSS måler konsekvenser av fatigue i ulike aspekter av dagliglivet heller enn intensiteten av fatiguerelaterte symptomer (30, 38). FSS ble utarbeidet av Krupp mfl. ved neurologisk avdeling på New York Universitetssykehus og var i utgangspunktet ment for pasienter med multippel sklerose og systemisk lupus erythematosus (SLE) (37).

FSS består av ni ulike påstander, hvor respondentene svarer i hvor stor grad de er enige i hvert av utsagnene på en syv punkts Likert skala, fra 1 = svært uenig til 7 = helt enig. For hver person blir det beregnet et gjennomsnitt ved å summere skår for de 9 påstandene og dele på 9. Variabelen er en ordinal skala (kategoriske data), men blir behandlet som en intervallskala (numeriske data) når resultatet summeres til en gjennomsnittsskår. Dette gjennomsnittet ”Mean fatigue” er brukt som utfallsvariabel i studien.

FSS beskrives å ha god reliabilitet og validitet for pasienter med multippel sklerose, SLE, kronisk hepatitt C og immunrelaterte polynevropatier (30), samt for normalbefolkningen (28). Jeg behandler dette nærmere under avsnittet psykometriske egenskaper.

5.6.2 Fatigue Severity Scale, psykometriske egenskaper

Psykometriske egenskaper handler om de teoretiske prinsipper som ligger til grunn for målinger, og hvordan man anvender disse for å utvikle måleinstrumenter (71). Videre handler en vurdering av psykometriske egenskaper om en evaluering av kvaliteten på instrumentet, basert på evidens for instrumentets reliabilitet og validitet (71). Jeg vil forsøke å gi en vurdering av dette i forhold til FSS. Til hjelp i denne prosessen har jeg brukt en artikkel av Terwee mfl. (72), som foreslår kriterier for hvordan man kan vurdere kvalitet av livskvalitetsinstrumenter. Jeg mener disse kriteriene kan brukes i forhold til FSS, da dette også er et spørreskjema.

Reliabilitet

Reliabilitet handler om i hvilken grad vi kan stole på de målingene vi gjør; om de er pålitelige. Ved bruk av spørreskjemaer vil det være aktuelt å vurdere test-retest reliabilitet og indre konsistens (72) Test-retest reliabilitet omhandler i hvilken grad et instrument er stabilt ved gjentatte målinger på samme person (71, 72). I den opprinnelige artikkelen fra 1989, konkluderer Krupp mfl. at FSS har god test-retest reliabilitet på bakgrunn av analyser på 11 personer med parede t-tester og Pearsons korrelasjonskoeffisient. I følge Terwee mfl. (72) vurderes det i dag som en utilstrekkelig metode. De anbefaler å benytte Intraclass Correlation Coeficient (ICC), og gir positiv vurdering for test reliabilitet hvis ICC er på minst 0,70 i et utvalg på minst 50 pasienter. I Tabell 6 har jeg tatt med to studier som benytter FSS og som jeg vurderer viser at FSS har god test – retest reliabilitet for pasienter med Kronisk hepatitt C og Depresjon. Det finnes imidlertid noen motstridende resultater. Elbers mfl. (73) konkluderer i en reviewartikkel om psykometriske egenskaper ved fatigueinstrumenter at de finner kun moderat evidens for adekvat reliabilitet for FSS hos pasienter med multippel sklerose.

Tabell 6 Test – retest reliabilitet Fatigue Severity Scale

<i>Forfattere (ref nr)</i>	<i>Antall deltagere</i>	<i>Populasjon</i>	<i>Analysemetode ICC, funn</i>
Kleinmann mfl. 2000 (74)	1225	Kronisk hepatitt C	0.82
Ferentinos mfl. 2011 (75)	72	Depresjon	0.99

Studier som har undersøkt test-retest reliabilitet for Fatigue Severity Scale

Indre konsistens handler om enkeltpørsmålene (items) i et spørreskjema korrelerer med hverandre, dvs. om de måler det samme fenomenet (72). Terwee mfl. anbefaler bruk av faktoranalyse og Chronbach`s Alpha (CA) som statistisk metode og gir en positiv vurdering av indre konsistens hvis Chronbach`s Alpha er mellom 0,70 og 0,95 (72). I Tabell 7 viser jeg noen studier som jeg vurderer dokumenterer at FSS har god indre konsistens i ulike populasjoner, vurdert ut fra disse kravene.

Tabell 7 Indre konsistens Fatigue Severity Scale

<i>Forfattere (ref nr)</i>	<i>Antall deltagere</i>	<i>Populasjon</i>	<i>Analysemetode CA, funn</i>
Krupp mfl. 1989 (37)	74	Multipel Sklerose, SLE	0.88
Burger mfl. 2010 (76)	117	Post Polio	> 0.95
Hagell mfl. 2006 (77)	118	Parkinson	0.94
Mattson mfl. 2008 (78)	25	SLE	0.94
Kleinmann mfl. 2000 (74)	1225	Kronisk hepatitt C	0.94
Lerdal mfl. 2005 (28)	1893	Norsk normalbefolkning	0.88

Studier som har undersøkt indre konsistens for Fatigue Severity Scale. CA = Chronbach`s Alpha

Validitet

Validitet omhandler målingenes gyldighet, dvs. om instrumentet måler det vi mener det skal måle (35). Jeg har funnet studier som har sett på innholdsvaliditet (content validity) (78) og begrepsvaliditet (construct validity) (74, 77) for FSS.

Jeg har kun funnet en studie om innholdsvaliditet ved FSS. Mattson mfl. (78) har vurdert innholdsvaliditet som tilfredsstillende fra pasientens perspektiv hos kvinner med SLE. I en reviewartikkel rapporterer Elbers mfl. (73) at innholdsvaliditet for FSS ikke er undersøkt for pasienter med multipel sklerose, parkinson og hjerneslag. Jeg konkluderer ut fra dette med at innholdsvaliditet ikke er tilstrekkelig undersøkt for FSS.

Begrepsvaliditet handler om i hvilken grad en skår på et bestemt instrument er relatert til andre måleinstrumenter på en måte som er konsistent med teoretiske hypoteser om konseptet

som blir målt (72). Terwee mfl. gir en positiv vurdering for begrepsvaliditet hvis hypotesene er spesifisert på forhånd og minst 75 % av resultatene korresponderer med hypotesene, hos grupper på minst 50 personer (72). Jeg fant en rekke studier av begrepsvaliditet ved FSS, men mange spesifiserer ikke hypotesene sine på forhånd. Jeg refererer her kort to som gjør det, jeg vurderer at begge disse vil kunne fylle Terwees krav i forhold til begrepsvaliditet

- Kleinman mfl. (74) har vurdert begrepsvaliditet for FSS, hos personer med kronisk hepatitt C (n=1225). De formulerer flere hypoteser, bla. at helse relatert livskvalitet målt med SF 36 ville være signifikant korrelert med fatigue, spesielt da vitalitetsskalaen av SF 36. Resultatene bekrefter mange av hypotesene.
- Hagell mfl. (77) har vurdert begrepsvaliditet for FSS, hos parkinson pasienter (n= 118). Hagell har tydelig formulerte hypoteser om høy korrelasjon mellom FSS og andre variabler, og har funn som bekrefter hypotesene.

En ekspertkomite for responskriterier ved fatigue for SLE (79), konkluderer med at de vurderer at begrepsvaliditet for FSS er tilfredsstillende for denne pasientgruppen og anbefaler FSS for videre studier.

Et annet aspekt ved begrepsvaliditet er i hvilken grad instrumentet er i stand til å skille mellom ulike grupper, for eksempel om en pasientgruppe har mer fatigue enn en annen. Denne tilnærmingen kalles ”known groups comparison” (71, 80). Flere studier beskriver at FSS skiller mellom ulike pasientgrupper og mellom pasientgrupper og friske kontroller (37, 75, 77).

Det er vanlig å bruke en grenseverdi – en ”cut-off verdi” for å fastslå om en person har; i dette tilfellet: mye eller lite fatigue. Jeg velger å oppfatte dette som et aspekt av begrepsvaliditet, da man ofte kommer frem til grenseverdien ved å sammenligne syke med en kjent gruppe som ikke har fenomenet; ofte en frisk kontrollgruppe eller en normalbefolkningsgruppe.

Studier som har benyttet FSS beskriver flere ulike cut-off verdier, for om personen vurderes å ha, eller ikke ha, ”alvorlig fatigue” (”severe fatigue”). Dette er også beskrevet i del II av oppgaven, avsnitt 1, s. 72, men jeg velger allikevel å beskrive det litt mer i detalj her.

Krupp mfl. (37) bruker originalt en gjennomsnittlig skår på 4 eller mer som skille mellom personer som har alvorlig fatigue (severe fatigue) og personer som ikke har fatigue (nonfatigue). Deres begrunnelse for dette var at kun 5 % av friske kontroller (n=20) hadde gjennomsnittsskår på 4 eller mer (37). Denne cut-off verdien er brukt i flere andre studier (81-83), men så vidt jeg har kunnet se er det i liten grad drøftet at konklusjonen er trukket på en studie med et svært lite utvalg.

Lerdal mfl. (28) argumenterer i sin studie av fatigue i den norske befolkningen for å bruke en cut-off verdi på ≥ 5 for alvorlig fatigue. Denne cut-off verdien er tidligere beskrevet av Roelcke mfl. (84) og Bakhsi mfl. (85) og er begrunnet med at FSS gjennomsnittsskår pluss to standardavvik var 5.0 for friske kontroller. Lerdal med fl. (28) illustrerer konsekvensene av å bruke ulike cut-off verdier: Med cut-off på ≥ 5 for alvorlig fatigue fant de at 22 % av deltakerne i en norsk befolkningsstudie (n= 1893) hadde alvorlig fatigue. Med en cut-off på ≥ 4 hadde 46.7 % hatt alvorlig fatigue, noe som vil være veldig høyt sammenlignet med andre befolkningsstudier.

I en sveitsisk studie med en stor frisk kontrollgruppe i alderen 13 – 91 år (n= 450) fant Valko mfl. (86) at gjennomsnitt $\pm 2SD$ varierte fra 0,8 til 5.2. De konkluderer allikevel med å bruke en cut-off for alvorlig fatigue på 4.0, fordi de ved å bruke en cut-off verdi på 5.2 fikk en lavere forekomst av alvorlig fatigue hos sine MS pasienter enn det som var rapportert i andre studier. Dette illustrerer problemet med å etablere og benytte cut-off verdier. Den gjennomsnittsverdien man finner vil kunne variere i ulike utvalg, ut fra hvem man studerer, utvalgets størrelse og sammensetning bla. i forhold til kjønn og alder.

Flere studier har brukt en cut-off verdi på ≥ 5 for alvorlig fatigue (87-92). I følge Lerdal mfl. er ingen av cut-off verdiene ”validert klinisk” (93).

Jeg velger i utgangspunktet å benytte cut-off verdi for alvorlig fatigue på ≥ 5 i analysene, da denne virker å være utprøvd i flere studier og på større utvalg. Forekomsten av høy fatigue på 22 % i normalbefolkningen (28) med denne cut-off verdien, virker også fornuftigere enn en forekomst på 46.7 % som Lerdal mfl. (28) fant med bruk av en cut-off verdi på ≥ 4 . Begge cut-off verdier er forbundet med en viss usikkerhet, derfor vil jeg også undersøke forekomst av alvorlig fatigue hos voksne med MFS, med en cut-off verdi på ≥ 4 .

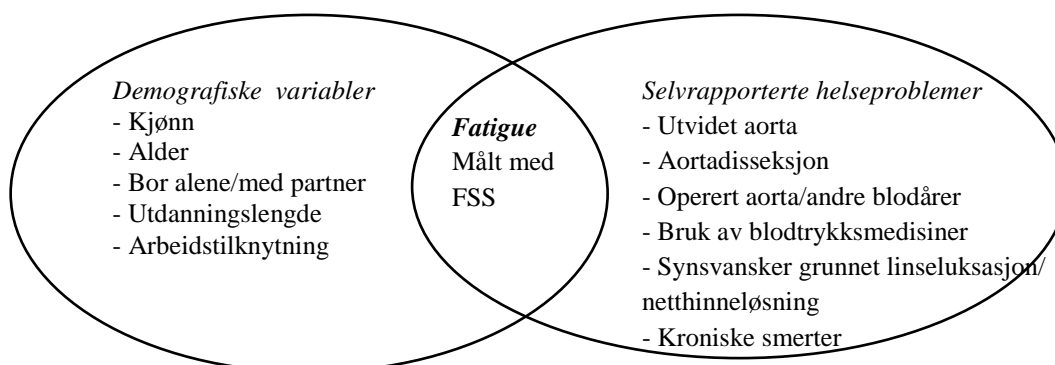
5.6.3 Er FSS valid og reliabelt i forhold til personer med MFS?

FSS er brukt i to mindre studier av personer med MFS (20, 22), men reliabilitet og validitet og er ikke undersøkt for denne pasientgruppen. Det er imidlertid gjort studier på pasientgrupper som kan være sammenlignbare med MFS, og her har FSS vist seg å ha tilfredsstillende reliabilitet og validitet. For eksempel konkluderer to studier (78, 79) med at indre konsistens, innholdsvaliditet og begrepsvaliditet er tilfredsstillende for pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE). Dette er en sammensatt diagnose som kan gi affeksjon av ulike organer som hud, nyrer, lunger, hjernen, hjertet og ledd. SLE er således en sammensatt tilstand som kan være sammenlignbar med de utfordringer personer med MFS har og FSS kan være anvendbart også for pasientgruppen MFS.

5.7 Forklaringsvariabler

For å besvare problemstillingen om hvilke faktorer som kan ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS har jeg valgt å se på to hovedområder; demografiske forhold og helserelaterte forhold. Omfanget på masteroppgaven og statistiske begrensninger i hvor mange variabler som kunne inkluderes i den multivariable modellen har avgrenset hvor mange faktorer jeg kunne inkludere. I hovedstudien måtte vi også gjøre noen valg og avgrensninger i forhold til hvor mange spørsmål som kunne inkluderes i spørreskjemaet. De faktorer jeg har inkludert er vist i figur 6, disse er basert på noen spørsmål fra spørreskjemaet til hovedstudien (se vedlegg 5).

Figur 6



Modell for valg av forklaringsvariabler til multivariable analyser

5.8 Hypoteser

Jeg har hatt følgende 0-hypoteser i denne studien:

H01: Gjennomsnittlig FSS skår hos voksne med MFS er ikke forskjellig fra rapportert gjennomsnitt for normalbefolkningen og for noen kroniske tilstander.

H02: Forekomst av alvorlig fatigue, målt med FSS, hos voksne med MFS er ikke forskjellig fra rapportert forekomst for normalbefolkningen og for noen kroniske tilstander.

H03: Det er ikke sammenheng mellom FSS gjennomsnitts skår og demografiske og helserelevante variabler hos voksne med MFS.

6. Etiske overveielser

Alle inviterte deltakere har fått skriftlig informasjon i henhold til retningslinjer fra REK (vedlegg 3). I informasjonen fremgikk at deltakelse var frivillig. De som ønsket å delta returnerte undertegnet samtykkeerklæring og spørreskjema i ferdig frankert konvolutt (vedlegg 4 og 5). Det fremgikk også at deltakerne når som helst kunne trekke seg fra studien uten begrunnelse. Vi informerte også om at det å avstå eller trekke seg fra studien ikke hadde noen konsekvenser for senere oppfølging og kontakt med TRS kompetansesenter. Vi har tilstrebet at personer med behov for oppfølging som oppdages i forbindelse med studien vil bli sikret dette enten fra TRS eller ved henvisning til andre instanser.

Oppbevaring og håndtering av personopplysninger er ivaretatt i henhold til retningslinjer fra REK og i samsvar med regler for sensitivt materiale. Analyse av data har foregått med aidentifisert materiale.

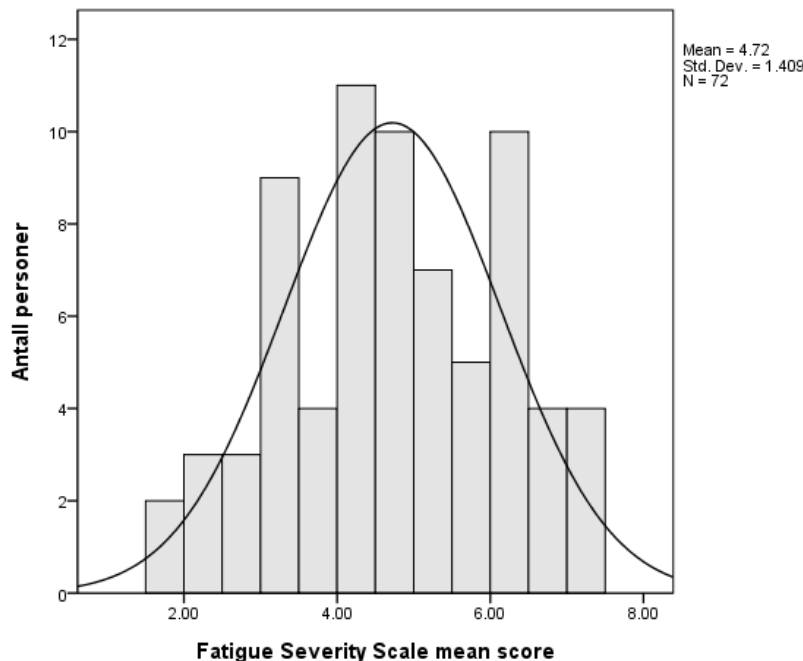
7. Resultater

Resultater med tilhørende figurer og tabeller er presentert i detalj i del II av oppgaven, avsnitt 2, side 75. Jeg vil her gi en kort oppsummering av de viktigste funnene.

7.1 Forekomst av opplevd fatigue

Resultatene viste at gjennomsnittlig fatigueskår i denne gruppen voksne med bekreftet MFS var 4.72 (SD 1.41). Figur 7 viser fordeling av gjennomsnittlig fatigueskår i utvalget.

Figur 7



Fatigue Severity Scale mean score, fordeling i utvalget.

Gjennomsnittet for utvalget var signifikant høyere enn gjennomsnitt i den norske normalbefolkningen ($p \leq 0.001$) og for pasienter med reumatoid artritt (93) ($p = 0.003$), men lavere enn for pasienter med Joint Hypermobility Syndrome / EDS hypermobil type (95)¹ ($p \leq 0.001$) og for pasienter med Pompes Sykdom (en sjelden arvelig tilstand) (98) ($p = 0.005$). H01 hypotesen kan dermed forkastes.

¹ Joint Hypermobility Syndrome/ EDS hypermobil type omtales i dagens forståelse som del av samme tilstand, da de ikke kan skilles fra hverandre med dagens diagnosekriterier (96,97).

Førtito prosent av respondentene hadde alvorlig fatigue ved bruk av cut-off verdi på 5 eller mer. Dette er høyere enn i en norsk befolkningsstudie (28), hvor 22 % angir alvorlig fatigue. Vår gruppe voksne med MFS har også høyere forekomst av alvorlig fatigue enn det som er angitt i en studie av pasienter med reumatoid artritt (93), hvor 30 % angir alvorlig fatigue. H02 hypotesen kan dermed forkastes.

Som nevnt tidligere er vurdering av forekomst av alvorlig fatigue avhengig av hvilken cut-off verdi man bruker. Jeg har også regnet ut forekomsten med cut-off verdi på 4 eller mer (37), og fant da en forekomst av alvorlig fatigue hos 69 %. Til sammenligning fant Lerdal mfl. (28) at forekomst av alvorlig fatigue i den norske normalbefolkningen var på 46,7 % ved å bruke en grenseverdi på 4 for alvorlig fatigue. Det virker umiddelbart ikke logisk at nesten halvparten av den norske normalbefolkningen opplever alvorlig fatigue. Jeg velger derfor å forholde meg til cut-off verdien på 5 eller over som grense for alvorlig fatigue som mer pålitelig. Uansett grenseverdi er forekomst av alvorlig fatigue høyere i denne gruppen voksne med MFS enn i normalbefolkningen.

7.2 Fatigue og assosierte faktorer

Bivariate analyser viste signifikant assosiasjon mellom FSS gjennomsnittsskår og alder, kjønn, arbeidstilknytning og kronisk smerte. I multivariable regresjonsmodeller var kronisk smerte og arbeidstilknytning de faktorer som forble signifikant assosiert med fatigueskår. Kronisk smerte var sterkest assosiert med fatigue ($p=0.005$, 95 % CI 0.27,1.50). Personer som anga kronisk smerte hadde høyere FSS gjennomsnittsskår enn de som ikke hadde kronisk smerte.

Arbeidstilknytning var også signifikant assosiert med fatigue ($p = 0.009$, 95 % CI -1.54, -0.22). Personer på trygdeytelser hadde signifikant høyere FSS gjennomsnittsskår enn personer som var i arbeid eller under utdanning.

Den multivariable regresjonsmodellen forklarte 24 % av variasjonen i FSS gjennomsnittsskår. Dette kan bety at det antakelig er andre faktorer assosiert med fatigue hos voksne med MFS som vi ikke har undersøkt. Dette er diskutert i del II av oppgaven, avsnitt 3, side 84, og i kapittelet tanker om videre forskning, side 55.

8. Diskusjon

8.1 Diskusjon av resultatene

I del II av oppgaven, avsnitt 1, side 81, har jeg diskutert resultatene opp mot resultater fra andre fatiguestudier og andre MFS studier. Jeg ønsker her å utdype diskusjonen noe og vil diskutere funnene mine opp mot definisjoner og teoretiske modeller for fatigue som jeg benyttet tidligere i oppgaven, kapittel 4, side 23-36.

Gjennomsnittlig fatigueskår og forekomst av alvorlig fatigue var høyere i denne gruppen voksne med MFS sammenlignet med normalbefolkningen og noen kroniske tilstander. Dette tyder på at symptomet opplevd fatigue er en viktig problemstilling for denne pasientgruppen.

Mitt fokus i oppgaven har også vært i hvilken grad fatigue gir konsekvenser i hverdagen for mennesker med MFS. Ved å bruke "the Revised Symptom Management Conceptual model" forsøkte jeg i kapittel 4 å illustrere hvordan symptomet fatigue kunne få innvirkning på for eksempel arbeid og utdanning. For å belyse dette har jeg også gjort en analyse av enkeltspørsmålene i FSS, dette er gjengitt i tabell 9. Seksti prosent av respondentene har en gjennomsnittsskår på 5 eller høyere, på spørsmålet "det at jeg er sliten og uopplagt virker inn på mitt arbeid, mitt familieliv eller min omgang med venner og kjente". Dette resultatet kan bidra til å belyse at "outcome" dimensjonen (konsekvenser av symptomer) i "the Revised Symptom Management Conceptual Model" er viktig, og kan øke forståelsen av fatigue hos voksne med MFS (60). Men samtidig er det interessant at enkeltspørsmålet "det at jeg er sliten og uopplagt skaper ofte vanskeligheter for meg" har lavest gjennomsnittsskår av alle enkeltspørsmålene. En måte å forstå dette på er kanskje at mange finner strategier for å mestre fatigue eller at andre problemstillinger blir viktigere.

Tabell 9 Gjennomsnitt og distribusjon av skår for enkeltspørsmål i Fatigue Severity Scale

Item/ enkeltspørsmål	Mean	Distribusjon av skår 1 – 7 i %		
		1-3	4	5-7
Min motivasjon er lavere når jeg er sliten og uopplagt	5.8	8	6	86
Det at jeg er sliten og uopplagt virker inn på hvordan jeg fungerer fysisk	5.4		19	39
Det at jeg er sliten og uopplagt virker inn på mitt arbeid, mitt familieliv eller min omgang med venner og kjente	4.8	28	12	60
Det at jeg er sliten og uopplagt, er ett av de tre symptomene som hemmer meg mest	4.8	35	8	57
Det at jeg er sliten og uopplagt, virker inn på evnen til å utføre oppgaver og plikter	4.7	30	10	60
Jeg blir fort sliten og uopplagt	4.7	25	15	60
Det at jeg er sliten og uopplagt, hindrer meg i å opprettholde min fysiske funksjonsdyktighet over tid.	4.4	38	11	51
Fysisk aktivitet gjør meg sliten og uopplagt	3.9	42	19	39
Det at jeg er sliten og uopplagt skaper ofte vanskeligheter for meg	3.9	46	18	36

Item skår fra 1 (helt uenig) til 7 (helt enig). Items/ enkeltspørsmål er rangert synkende med items med høyest gjennomsnittskår øverst

Spørsmålet ” Min motivasjon er lavere når jeg er sliten og uopplagt”, er det enkeltspørsmålet som har høyest gjennomsnitt; på 5.8. Åttiseks prosent av respondentene har en skåre på 5 eller høyere på dette spørsmålet. Spørsmålet ”Det at jeg er sliten og uopplagt virker inn på hvordan jeg fungerer fysisk” er det spørsmålet med nest høyest gjennomsnitt; på 5,4. Dette tenker jeg kan forstås som at fatigue hos voksne med MFS kan beskrives som en bevissthet på avtagende kapasitet for mental og fysisk aktivitet:

”Fatigue er en bevissthet på en avtagende kapasitet for fysisk og eller mental aktivitet på grunn av en ubalanse i tilgang på, evne til å nyttiggjøre seg, eller restitusjon av ressurser som trengs for å utføre aktivitet”. (Aaronson 2007)

Dette kan tolkes som en bekreftelse på at Aaronson mfl. (31) sin definisjon av fatigue også er dekkende for fatigue hos voksne med MFS.

Dittner mfl. (30) beskriver at fatigue handler om *”en ekstrem og bestående tretthet, svakhet eller utmattelse, mental, fysisk eller begge deler”*. Resultatene i tabell 9 illustrerer at det å være sliten og uopplagt virker inn på hvordan voksne med MFS fungerer både mentalt og fysisk.

8.2 Diskusjon av metode

8.2.1 Valg av metoder, styrker og svakheter

En styrke ved studien er at vi har inkludert bare deltakere hvor diagnosen var bekreftet ved diagnostiske kriterier. Vi har en relativt høy svarprosent på 62 % og utvalget er større enn i tidligere studier av fatigue hos personer med verifisert MFS, dette er også en styrke ved studien. Vi har valgt et studiedesign med tverrsnittsstudie. Tverrsnittsstudier er egnet til å undersøke forekomst av en tilstand på et bestemt tidspunkt og man kan undersøke mange variabler i samme studie (35). Resultatene bekrefter at fatigue er en viktig problemstilling for voksne med MFS og at det arter seg annerledes i denne gruppen sammenlignet med normalbefolkningen. Jeg mener designet med bruk av spørreskjema var egnet i forhold til å kunne besvare problemstillingene i studien.

Det er en styrke at utfallvariabelen fatigue er målt med et spesifikt fatigueskjema. Dette gir mulighet for å fange opp flere aspekter ved opplevelsen og konsekvensene av fatigue. Det ga også en mulighet til å sammenligne resultatene med rapporterte funn i andre grupper. Analyse av delspørsmålene i FSS ga en mulighet til å se nærmere på ulike aspekter av fatigue.

Det er også en styrke at FSS er oversatt til norsk, og reliabilitet og validitet er undersøkt i normalbefolkningen for den norske versjonen (28). Laake mfl. (35) presiserer at spørreskjemaet må være valid; gyldig, for studiepopulasjonen for å frembringe pålitelige opplysninger. De anbefaler at det gjøres en metodestudie hvis spørreskjemaet ikke er validert i tilsvarende studiepopulasjon. Det er ikke gjort for voksne med MFS, hverken for FSS eller for resten av spørreskjemaet. Dette kan være en kilde til usikkerhet. Vi har forsøkt å redusere denne usikkerheten ved at vi gjennomførte fokusgruppeintervjuer for å teste ut forståelighet og relevans av spørreskjemaet til hovedstudien. Som vist tidligere er reliabilitet og validitet for FSS testet i forhold til pasientgrupper jeg mener er relevant å sammenligne med MFS. Analysene av enkeltpørsmål viser også at Fatigue Severity Scale fanger opp ulike aspekter av fatigue hos voksne med MFS.

Mulige svakheter ved bruk av spørreskjema som metode, er at spørreskjemaundersøkelser med selvrapportering alltid vil ha en viss usikkerhet (35). Det kan oppstå feil ved at deltakerne oppfatter spørsmål ulikt; for eksempel har vi spurt om man har utvidet aorta. Dette blir diagnostisert etter fastsatte kriterier og det kan være ulikt av hva deltakerne har oppfattet

fra kardiologiske undersøkelser. Noen av spørsmålene forutsatte at man skulle vite noe som var skjedd bakover i tid; for eksempel har vi spurt om tidspunkt for diagnose som noen ikke viste, og noen måtte huske tilbake til barnealder. Dette kan være en kilde til usikkerhet.

Jeg har valgt å bruke multippel lineær regresjon ut fra at utfallsvariabelen FSS ”mean fatigue” behandles som en kontinuerlig variabel. I følge Polit og Beck (71) og Laake mfl. (35), er dette vanlig å gjøre med spørreskjemaer med ordinale svardata. Alternativt kunne jeg ha valgt å dikotomisere variabelen ”mean fatigue”, i en gruppe med alvorlig fatigue og en gruppe med ingen fatigue ut i fra en valgt cut-off verdi og brukt logistisk regresjonsanalyse. Men som vist tidligere i oppgaven ville dette også gitt metodiske utfordringer i forhold til hvilken cut-off verdi jeg da skulle velge.

For å bruke multippel regresjonsanalyse må flere forutsetninger være oppfylt, blant annet antall variabler i forhold til utvalgsstørrelse, normalfordeling og linearitet av residualene, samt multicollinearity – sammenheng mellom uavhengige variabler (99). Dette er omtalt i del II av oppgaven, avsnitt 1, side 80, jeg vil kort også behandle det her.

Altmann (100) anbefaler å ikke ha mer enn en forklaringsvariabel pr 10 personer, for eksempel vil man med fem variabler i den multiple regresjonsmodellen trenge et utvalg på minst 50 personer. Jeg inkluderte seks variabler i den innledende multivariable modellen (de med lavest p verdier); kjønn, alder, kronisk smerte og arbeidstilknytning, som alle var signifikant assosiert med fatigue i bivariate analyser. I tillegg ble også utdanningslengde og aortadisseksjon inkludert da disse også hadde lave p verdier.

Normalfordeling og linearitet av residualene er undersøkt og funnet i orden. Multicollinearity handler om forklaringsvariablene har sammenheng med hverandre. Som nevnt i del II av oppgaven, avsnitt 1, side 80, var dette tilfelle for noen variabler. Tabell 10 viser korrelasjonsmatrise av alle forklaringsvariabler. Det var ingen signifikant korrelasjon mellom forklaringsvariablene som var med i den endelige multivariable modellen; alder, kjønn, smerte og arbeidstilknytning.

Tabell 10 Korrelasjonsmatrise av alle forklaringsvariabler

	Alder	Alder MFS	Utv. aorta	Aorta-. Disseksj	Oper. Aorta	Blodtr .senk.	Synsvans.	Smerte	Arb.tilkn.	Utdann	Kjønn
Alder											
Alder MFS diagnose	0.465*										
Utv. aorta	0.142	0.163									
Aortadiss.	0.325*	0.376*	0.221								
Oper. aorta	0.164	0.354*	0.364*	0.613*							
Blodtr.senk	0.348*	0.219	0.331*	0.366*	0.373*						
Synsvansk.	0.173	-0.124	-0.088	-0.004	0.009	0.651					
Smertes	0.151	-0.101	-0.231	0.132	-0.096	0.499	0.058				
Arb.tilkn.	-0.454*	-0.157	-0.157	-0.265*	-0.131	0.142	-0.116	-0.187			
Utdanning	-0.219	0.080	-0.225	-0.253*	-0.111	0.081	-0.026	-0.179	0.518*		
Kjønn	-0.171	-0.071	0.055	-0.054	0.096	0.961	-0.022	-0.105	0.133	-0.012	
Bor m partner	0.113	0.104	-0.258*	0.221	0.142	0.415	0.098	0.142	0.159	0.200	0.131

Spearman rank korrelasjonskoeffisienter, * $p \leq 0.05$

8.2.2 Er resultatene gyldige for andre med Marfans Syndrom?

Er mitt utvalg representativt for andre med MFS, og kan resultatene generaliseres til å gjelde andre med MFS? Det var som vist i del II i oppgaven, avsnitt 2, side 75, ikke signifikant forskjell på respondenter og ikke respondenter i forhold til alder og kjønn. Jeg har ikke data på om det er andre forskjeller. I og med det er stor variasjon i symptomer og organpåvirkning ved MFS er dette vanskelig å vurdere. Mange i utvalget (90 %) angir å ha utvidet aorta, det er en større andel enn i andre studier. Til sammenligning finner Hwa mfl. (101) utvidet aorta hos 73 % av de personene de har undersøkt. Dette kan være en kilde til skjevhet, men vi vet ikke. Det er mulig at de pasientene som har påvirkning av hovedpulsåren oppfatter sin tilstand som mer alvorlig og derfor har valgt å delta. I følge Altman (100) er det vanlig med ”volunteer bias”, dvs. at de med dårligere helse velger ikke å delta. Med det høye antallet som angir å ha utvidet aorta i vårt utvalg, så ser det ikke ut som det er tilfelle her. Det kan imidlertid være en viss usikkerhet i forhold til om utvalget er representativt for mennesker med MFS, og resultatene må derfor tolkes med noe forsiktighet. Svarprosenten er imidlertid relativt høy, og vi har et utvalg av deltagere med verifisert diagnose som er større enn i tidligere studier. Våre resultater er også sammenfallende med en tidligere studie om fatigue ved MFS (20), dette styrker også våre funn.

Utvalget til studien er hentet fra de med MFS som er registrert som brukere ved TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser. Det er frivillig å registrere seg ved senteret og man trenger ingen henvisning. Det kan være tilfeldig om man får informasjon om kompetansesenteret finnes, slik at det kan være mennesker med MFS i Norge som ikke er

registrert ved senteret. Noen ser kanskje heller ikke behov for tilbudet og velger ikke å registrere seg. Forutsetningen for å bli registrert som bruker er at man har fått diagnose. De senere årene har TRS endret sin praksis i takt med at kunnskap om sjeldne bindevevsdiagnoser og rutiner for diagnostisering har endret seg. Da senteret startet var det mange som fikk diagnosen MFS hos fastlege og ulike sykehusavdelinger, uten at diagnostiske kriterier var brukt systematisk. Brukere ble da registrert når de ringte og fortalte at de hadde fått MFS diagnosen. Dette er bakgrunn for at vi manglet opplysninger som bekreftet diagnosen på 63 personer i målgruppen.

Når det er sagt mener jeg det er en styrke i studien at deltakerne er rekruttert fra et kompetansesenter. Sjansen for at vårt utvalg speiler bredden av symptomer og ulik påvirkning ved MFS er større enn hvis vi hadde rekruttert fra for eksempel en kardiologisk avdeling hvor en kan forvente at de fleste ville ha hjerte-karproblemer, eller fra en øyeavdeling hvor de fleste ville kunne ha øyeproblemer.

Gjennomsnittlig fatigue i studiepopulasjonen, var som beskrevet i del II av oppgaven, avsnitt 2, side 76, signifikant lavere enn en annen Marfanstudie (22), med 21 kvinnelige deltakere. Vi fant som vist i del II av oppgaven, tabell 3, side 79 signifikant høyere gjennomsnittlig FSS skår hos kvinner sammenlignet med menn, i bivariate analyser. Det at vårt utvalg består av både kvinner og menn, kan nok forklare at vårt utvalg hadde noe lavere gjennomsnitt enn den andre Marfanstudien. Forekomst av opplevd fatigue og assosierte faktorer er enda lite studert hos voksne med MFS og en må forvente en spredning i resultater i ulike utvalg. Resultatene kan ikke uten videre generaliseres til å gjelde alle med MFS. Denne studien er den første som har påvist sammenheng mellom opplevd fatigue og smerter og arbeidstilknytning hos voksne med MFS. Det er behov for nye studier av forekomst av fatigue i hos personer med MFS. Videre bør multivariable analyser av assosiasjon mellom fatigue og faktorer som smerte og arbeidstilknytning gjentas i nye studier på andre Marfanpopulasjoner, for å se om våre funn kan bekreftes også i andre grupper.

9. Konklusjon

Studien viste at gjennomsnittlig fatigue skår i denne gruppen for voksne med MFS var høyere enn rapportert gjennomsnitt i normalbefolkningen og i en studie av pasienter med reumatoid artritt, men lavere enn for pasienter med Pompes sykdom og Joint Hypermobility Syndrom/EDS hypermobil type. Forekomst av alvorlig fatigue (FSS skår ≥ 5) var høyere i denne gruppen voksne med MFS, sammenlignet med normalbefolkningen og med en studie av pasienter med reumatoid artritt. Dette bekrefter at fatigue er en viktig problemstilling for denne pasientgruppen. I multivariable regresjonsanalyser var kronisk smerte og arbeidstilknytning de faktorene som hadde signifikant sammenheng med fatigue. Selvrapporterte helseproblemer som aortadisseksjon, synsvansker og bruk av blodtrykksmedisiner hadde ikke signifikant sammenheng med fatigue i dette utvalget.

Resultatene gir en økt innsikt i forekomst av fatigue og assosierte faktorer hos voksne med MFS. Dette vil kunne bidra til å gi et bedre grunnlag for å utarbeide behandlingstiltak og forebyggende tiltak for denne gruppen.

9.1 Tanker om videre forskning

Funnene i studien viser at smerte og arbeidstilknytning har signifikant sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. Den multivariable regresjonsmodellen forklarte 24 % av variasjonen i fatigue. Det betyr at det fortsatt er mange forhold som kan påvirke fatigue som ikke er undersøkt. Jeg har forsøkt å illustrere dette i en tankemodell i figur 10. Det er behov for fortsatt forskning i forhold til fenomenet fatigue og assosierte faktorer hos voksne med MFS. Dette er viktig for å kunne utvikle bedre metoder for forebygging, tilrettelegging og behandling for personer med MFS og fatigue. Til slutt vil jeg gjerne avslutte oppgaven med utsagn som to av deltakerne hadde skrevet i kommentarfeltet på spørreskjemaet:

”Jeg føler jeg er mer sliten og utmattet enn før, men sykdom i form av feber og forkjølelse har jeg aldri. Utmattelse og tretthet tror jeg kan ha forbindelse med Marfan syndrom, i forlengelsen sliter jeg kognitivt og med hukommelse”.

”Noen ganger opplever jeg smerte og tretthet etter små og moderate påkjenninger, andre ganger etter større tydeligere påkjenninger. Andre ganger opplever jeg smerte og tretthet som lyn fra klar himmel, uten kjent årsak. På dårlige dager blir alle de nevnte aktivitetene tyngre og mer slitsomme”.

Figur 10



Mulige assosierte faktorer til fatigue hos voksne med Marfans syndrom – en tankemodell

Modellen er en skisse over mulige faktorer som kan tenkes å ha sammenheng med fatigue hos voksne med MFS. De faktorer vi i studien fant hadde sammenheng med fatigue i multivariable analyser er med **uthevet tekst**. De forhold hvor vi ikke fant signifikant sammenheng i multivariable analyser er i *kursiv*. Litteraturreferansene henviser til artikler som har antydnet sammenhenger mellom fatigue og ulike faktorer i marfanpopulasjoner, i normalbefolkningen, og andre i pasientpopulasjoner.

Litteraturliste

1. Aalberts JJJ, van den Berg MP, Bergman JEH, du Marchie Sarvaas GJ, Post JG, van Unen H, et al. The many faces of aggressive aortic pathology: Loeys-Dietz syndrome. *Neth Heart J*. 2008;16(9):299-304.
2. Arslan-Kirchner M, von Kodolitsch Y, Schmidtke J. The Importance of Genetic Testing in the Clinical Management of Patients with Marfan Syndrome and Related Disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(27): 483-491.
3. Rand-Hendriksen S, Christensen B. New diagnostic criteria in Marfan syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1998;118(18):2796-2799.
4. Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC, Germaine D, Pals G, Richards AJ. COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *The British journal of dermatology*. 1996;135(2):163-181.
5. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nature genetics*. 2005;37(3):275-281.
6. Helsedirektoratet. En sjelden guide. Et hefte for deg som har eller møter mennesker med sjeldne tilstander. 2012. <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/en-sjelden-guide/Sider/default.aspx>
7. Vålfärdscenter N. Sällsynt samverkan för nordisk välfärd. 2010. <http://www.nsh.se/Publications/Rapporter/Sallsynt-samverkan-for-nordisk-valfard/>
8. Grut LM, Kvam MH, Lippestad JW. Sjeldne funksjonshemminger i Norge. Brukeres erfaringer med tjenesteapparatet. Sintef A9231 Rapport. Oslo: SINTEF Helse, 2008. <http://www.sintef.no/Publikasjoner-SINTEF/Publikasjon/?pubid=SINTEF+A9231>
9. Grue L. En vanskelig pasient? Sykehusene og pasienter med sjeldne tilstander. Nova rapport 11/8. Oslo: NOVA, 2008. http://www.nova.no/asset/3429/1/3429_1.pdf
10. Wallenius E. Fokus på vardagen. En medlemsundersökning. Riksförbundet sällsynta diagnoser. Sverige. 2004. http://www.sallsyntadiagnoser.se/virtupload/sallsynta/content/11/Fokus_pa_vardagen.pdf
11. Rand-Hendriksen S, Johansen H, Semb SO, Geiran O, Stanghelle J, Finset A. Health-related quality of life in Marfan syndrome: a cross-sectional study of Short Form 36 in 84 adults with a verified diagnosis. *Genet Med*. 2010;12(8):517-524.

12. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;62(4):417-426.
13. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Caellewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85.
14. Rand-Hendriksen S. Marfan syndrome- A Diagnostic Challenge. Aspect of a Norwegian cohort study [PhD]. Oslo: University of Oslo; 2010.
<https://www.duo.uio.no/handle/10852/27905>
15. Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Kuszyk BS, Zinreich SJ. Dural Ectasia Is Associated With Back Pain in Marfan Syndrome. *SPINE.* 2000;25(12):1562-1568.
16. Dean JCS. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European journal of human genetics : EJHG.* 2007;15(7):724-733.
17. Grahame R, Pyeritz RE. The Marfan syndrome: joint and skin manifestations are prevalent and correlated. *British journal of rheumatology.* 1995;34(2):126-131.
18. Voermans N, Timmermans J, N. VA, Pillen S, Lammens M, Zwarts MJ, et al. Neuromuscular features in Marfan syndrome. *ClinGenet.* 2009;76(1):25-37.
19. Giske L, Stanghelle JK, Rand-Hendrikssen S, Strom V, Wilhelmsen JE, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2003;35(5):221-228.
20. Rand-Hendriksen S, Sørensen I, Holmstrøm H, Andersson S, Finset A. Fatigue, cognitive functioning and psychological distress in Marfan syndrome, a pilot study. *Psychology, Health & Medicine.* 2007;12(3):305-313.
21. Peters KF, Kong F, Horne R, Francomano CA, Biesecker BB. Living with Marfan syndrome I. Perceptions of the condition. *Clin Genet.* 2001;60(4):273-282.
22. Percheron G, Fayet G, Ningler T, Le Parc JM, Denot-Ledunois S, Leroy M, et al. Muscle strength and body composition in adult women with Marfan syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(6):957-962.
23. van Dijk N, Boer MC, Mulder BJ, van Montfrans GA, Wieling W. Is fatigue in Marfan syndrome related to orthostatic intolerance? *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society.* 2008;18(4):187-193
24. Fuchs J. Marfan syndrome and other systemic disorders with congenital ectopia lentis. A Danish national survey. *Acta Paediatr.* 1997;86(9):947-952.

25. Gray JR, Bridges AB, West RR, McLeish L, Stuart AG, Dean JC, et al. Life expectancy in British Marfan syndrome populations. *Clin Genet.* 1998;54(2):124-128.
26. Pyeritz RE. The Marfan syndrome. *Annual review of medicine.* 2000;51:481-510.
27. Nahum Y, Spierer A. Ocular features of Marfan syndrome: diagnosis and management. *The Israel Medical Association journal : IMAJ.* 2008;10(3):179-181.
28. Lerdal A, Wahl AK, Rustven T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population; A translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scandinavian Journal of Public Health.* 2005;33(2):123-130.
29. Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BG. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2008;119(1):2-10.
30. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res.* 2004;56(2):157-170.
31. Aaronson LS, Teel CS, Cassmeyer V, Neuberger GB, Pallikkathayil L, Pierce J, et al. Defining and measuring fatigue. *Journal of Nursing Scholarship.* 1999;31(1):45-50.
32. Olson K, editor. A new way of thinking about fatigue: a reconceptualization. *Oncology nursing forum.* 2007; 34 (1): 93-99.
33. Selye H. Stress and disease. *The Laryngoscope.* 1955;65(7):500-514.
34. Lazarus R. Cognitive and coping processes in emotion. In: Monat A, Lazarus, R., editor. *Stress and coping: An anthology.* New York: Columbia University Press; 1977. p. 145-158.
35. Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB. "Epidemiologisk og klinisk forskning". Oslo: Gyldendal Akademiske; 2007.
36. Hjollund NH, Andersen JH, Bech P. Assessment of fatigue in chronic disease: a bibliographic study of fatigue measurement scales. *Health and quality of life outcomes.* 2007;5:12. <http://www.hqlo.com/content/5/1/12>
37. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology.* 1989;46(10):1121-1123.
38. Taylor RR, Jason LA, Torres A. Fatigue rating scales: an empirical comparison. *Psychological medicine.* 2000;30(4):849-856.
39. Lewis G, Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *Journal of epidemiology and community health.* 1992;46(2):92-97.

40. Loge JH, Ekeberg, Kaasa S. Fatigue in the general norwegian population: Normative data and associations. *Journal of Psychosomatic Research*. 1998;45(1):53-65.
41. Bültmann U, Kant I, Kasl SV, Beurskens AJ, van den Brandt PA. Fatigue and psychological distress in the working population: psychometrics, prevalence, and correlates. *J Psychosom Res*. 2002;52(6):445-452.
42. Pawlikowska T, Chalder T, Hirsch SR, Wallace P, Wright DJ, Wessely SC. Population based study of fatigue and psychological distress. *BMJ*. 1994;308(6931):763-766.
43. Fuhrer R, Wessely S. The epidemiology of fatigue and depression: a French primary-care study. *Psychological medicine*. 1995;25(5):895-905.
44. David A, Pelosi A, McDonald E, Stephens D, Ledger D, Rathbone R, et al. Tired, weak, or in need of rest: fatigue among general practice attenders. *BMJ*. 1990;301(6762):1199-1202.
45. Chen MK. The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. *Preventive medicine*. 1986;15(1):74-81.
46. Watt T, Groenvold M, Bjorner JB, Noerholm V, Rasmussen NA, Bech P. Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease. *Journal of epidemiology and community health*. 2000;54(11):827-833.
47. Wessely S. The epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Epidemiologic reviews*. 1995;17(1):139-151.
48. Hardy GE, Shapiro DA, Borrill CS. Fatigue in the workforce of National Health Service Trusts: levels of symptomatology and links with minor psychiatric disorder, demographic, occupational and work role factors. *J Psychosom Res*. 1997;43(1):83-92.
49. Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *American journal of public health*. 1997;87(9):1449-1455.
50. Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychological medicine*. 1997;27(2):343-353.
51. Bültmann U, Kant IJ, Kasl SV, Schroer KA, Swaen GM, van den Brandt PA. Lifestyle factors as risk factors for fatigue and psychological distress in the working population: prospective results from the Maastricht Cohort Study. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2002;44(2):116-124.
52. Rhodes VA, Watson PM, Hanson BM. Patients' descriptions of the influence of tiredness and weakness on self-care abilities. *Cancer nursing*. 1988;11(3):186-194.

53. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics, and outcome. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1988;260(7):929-934.
54. Winningham ML, Nail LM, Burke MB, Brophy L, Cimprich B, Jones LS, et al. Fatigue and the cancer experience: the state of the knowledge. *Oncology nursing forum*. 1994;21(1):23-36.
55. Pepper CM, Krupp LB, Friedberg F, Doscher C, Coyle PK. A comparison of neuropsychiatric characteristics in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and major depression. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1993;5(2):200-205.
56. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 1994;21(1):9-14.
57. Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jorgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 1999;14(2):237-241.
58. Thorsen K, Grut L. Sjelden og vanlig. Livsberetninger , livsløp og aldring med sjeldne diagnose. Forlaget Aldring og Helse 2011.
59. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286): 129-136.
60. Dodd M, Janson S, Facione N, Faucett J, Froelicher ES, Humphreys J, et al. Advancing the science of symptom management. *Journal of Advanced Nursing*. 2001;33(5):668-676.
61. Verdens Helseorganisasjon WHO. ICF, Internasjonal klassifikasjon av funksjon, funksjonshemming og helse: Oversatt og tilgjengeliggjordt av KITH, utgitt av Sosial og helsedirektoratet. Aktietrykkeriet i Trondhjem; 2003.
62. White P. Biopsychosocial medicine an integrated approach to understanding illness: Oxford University Press; 2005.
63. Engel G. The biopsychosocial model and the education of health professionals. *Ann N Y Acad Sci*. 1978;310: 169-187.
64. Larson P, Carrieri-Kohlman V., Dodd MJ., Douglas M., Faucett J., Froelicher E., et al. A Model for Symptom Management. *Journal of Nursing Scholarship*. 1994;26(4):272-276.

65. Lerdal A. Energy and fatigue in individuals with multiple sclerosis, a multi-method study. Saarbrücken, Germany, VDM Verlag Dr. Müller Aktiengesellschaft & Co.KG: University of Oslo, Norway; 2009.
66. Kuorinka I, Jonsson B, Kilbom A, H. et al. Standardised Nordic Questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. *Applied Ergonomics*. 1987;18:233-237.
67. McHorney CA. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Medical care*. 1994;32(1):40-66.
68. Johansen H, Andresen IL, Mengshoel AM. Kortvokste i Norge: yrkesdeltakelse, kroppsplager, bruk av helsetjenester og trygdeytelser. En tverrsnittundersøkelse. *Fysioterapeuten*. 2010;3: 16-22.
69. Olsen B, Van MT. Funksjonshemmede på arbeidsmarkedet. Rapport fra tilleggundersøkelsen til arbeidskraftundersøkelsen (AKU). Oslo: Statistisk sentralbyrå, 2005. http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/rapp_200530/rapp_200530.pdf
70. Helseundersøkelsen i Nord Trøndelag: NTNU; <http://www.ntnu.no/hunt/skjema>
71. Polit DF, Beck CT. Nursing Research. Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
72. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of clinical epidemiology*. 2007;60(1):34-42.
73. Elbers RG, Rietberg MB, van Wegen EE, Verhoef J, Kramer SF, Terwee CB, et al. Self-report fatigue questionnaires in multiple sclerosis, Parkinson's disease and stroke: a systematic review of measurement properties. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2012;21(6):925-944.
74. Kleinman L, Zodet MW, Hakim Z, Aledort J, Barker C, Chan K, et al. Psychometric evaluation of the fatigue severity scale for use in chronic hepatitis C. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2000;9(5):499-508.
75. Ferentinos P, Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Dikeos D, Lykouras L. Psychometric evaluation of the Fatigue Severity Scale in patients with major depression. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2011;20(3):457-465.

76. Burger H, Franchignoni F, Puzic N, Giordano A. Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale in polio survivors. *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation*. 2010;33(4):290-297.
77. Hagell P, Hoglund A, Reimer J, Eriksson B, Knutsson I, Widner H, et al. Measuring fatigue in Parkinson's disease: a psychometric study of two brief generic fatigue questionnaires. *Journal of pain and symptom management*. 2006;32(5):420-432.
78. Mattsson M, Moller B, Lundberg I, Gard G, Bostrom C. Reliability and validity of the Fatigue Severity Scale in Swedish for patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 2008;37(4):269-77.
79. Avina-Zubieta AJ, Alarcon GS, Bischoff-Ferrari MD, Fischer-Betz R, Schneider M, Gall V et.al. Measurement of fatigue in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 2007; 57(8): 1348-1357.
80. Carter R, Lubinsky J., Domholdt E. Rehabilitation Research. Principles and Application. St.Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2005. 503 p.
81. van de Port IG, Kwakkel G, Schepers VP, Heinemans CT, Lindeman E. Is fatigue an independent factor associated with activities of daily living, instrumental activities of daily living and health-related quality of life in chronic stroke? *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(1):40-45.
82. Herlofson K, Larsen JP. Measuring fatigue in patients with Parkinson's disease - the Fatigue Severity Scale. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2002;9(6):595-600.
83. Anton HA, Miller WC, Townson AF. Measuring fatigue in persons with spinal cord injury. *Arch phys Med Rehabil*. 2008;89(3):538-542.
84. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, Brunnschweiler H, Huber S, Ammann W, et al. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*. 1997;48(6):1566-1571.
85. Bakshi R, Miletich RS, Henschel K, Shaikh ZA, Janardhan V, Wasay M, et al. Fatigue in multiple sclerosis: cross-sectional correlation with brain MRI findings in 71 patients. *Neurology*. 1999;53(5):1151-1153.
86. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*. 2008;31(11):1601-1607.

87. Flachenecker P, Kumpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler.* 2002;8(6):523-526.
88. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler.* 2000;6(3):181-185.
89. Lerdal A, Celius EG, Krupp L, Dahl AA. A prospective study of patterns of fatigue in multiple sclerosis. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies.* 2007;14(12):1338-1343.
90. Johansson S, Ytterberg C, Hillert J, Widen Holmqvist L, von Koch L. A longitudinal study of variations in and predictors of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 2008;79(4):454-457.
91. Tellez N, Rio J, Tintore M, Nos C, Galan I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler.* 2005;11(2):198-202.
92. Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, van der Meche FG, van Doorn PA. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. *Neurology.* 1999;53(8):1648-1654.
93. Lerdal A, Johansson S, Kottorp A, von Koch L. Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale: Rasch analyses of responses in a Norwegian and a Swedish MS cohort. *Mult Scler.* 2010;16(6):733-741.
94. Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variables and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol.* 2006;33(8):1496-1502.
95. Celletti C, Galli M, Cimolin V, Castori M, Albertini G, Camerota F. Relationship between fatigue and gait abnormality in Joint Hypermobility Syndrome/Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility type. *Research in Developmental Disabilities.* 2012;33(6):1914-1918.
96. Tinkle BT, Bird HA, Grahame R, Lavalley M, Levy H P, Sillence D. The lack of clinical distinction between the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome and the joint hypermobility syndrome (a.k.a. hypermobility syndrome). *Am J Med Genet.* 2009;149A (11): 2368-2370

97. Remvig L, Engelbert RH, Berglund B, Bulbena A, Byers PH, Grahame R et.al. Need for a consensus on the methods by which to measure joint mobility and the definition of norms for hypermobility that reflect age, gender and ethnic-dependent variation: is revision of criteria for joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type indicated? *Rheumatology*.(Oxford). 2011; 50(6): 1169-1171
98. Hagemans ML, van Schie SP, Janssens AC, van Doorn PA, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Fatigue: An important feature of late-onset Pompe disease. *Journal of Neurology*. 2007;254(7):941-945.
99. Pallant J. SPSS survival manual: Open University Press; 2010.
100. Altman D. Practical statistics for medical research: Chapman & Hall/CRC; 1997.
101. Hwa J, Richards JG, Huang H, McKay D, Pressley L, Hughes CF, et al. The natural history of aortic dilatation in Marfan syndrome. *The Medical journal of Australia*. 1993;158(8):558-562.

DEL II

Experienced fatigue in adults with Marfan syndrome, occurrence and possible associated factors.

Bathen Trine¹, Master student in health sciences and occupational therapist.

Velvin Gry¹, PhD student in social work and politics and social worker.

Rand-Hendriksen Svend¹, MD, PhD and postdoc.

Robinson Hilde Stendal², PhD and postdoc.

¹TRS National Resource Centre for Rare Disorders, Sunnaas Rehabilitation Hospital, Norway

²Institute of Health and Society, Faculty of Medicine, University of Oslo, Norway

Contact address: Trine Bathen. TRS Resource Centre, Sunnaas Sykehus HF, 1450

Nesoddtangen, Norway. Phone number: 004766969000. Fax number: 66969331

E-mail: trine.bathen@sunnaas.no

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by TRS National Resource Centre for Rare Disorders and “the Sofies Minde Foundation”. The authors want to thank the Norwegian Marfan Association and all participants who made this study possible.

ABSTRACT

Purpose:

To explore the level of experienced fatigue and the prevalence of severe fatigue in adults with verified Marfan syndrome, and compare it with reported level in the general population and in persons with other comparable chronic conditions. Furthermore, to study the associations between fatigue and sociodemographic characteristics and self-reported health problems in multivariable regression analyses.

Methods:

Cross-sectional study with postal questionnaire. Fatigue Severity Scale (FSS) and questions on sociodemographic characteristics and self-reported health problems were investigated in 72 persons with Marfan syndrome.

Results:

Participants reported significantly higher FSS mean scores and higher prevalence of severe fatigue (mean score ≥ 5), compared to reported levels for the general Norwegian population and other groups of chronic diseases. Chronic pain and employment status had significant associations to fatigue in multivariable analyses. The final multivariable model explained 24% of the variance in fatigue scores in this study. This indicates that there are other factors associated to fatigue in adults with MFS.

Conclusion:

Persons with MFS have a higher level of fatigue and higher prevalence of severe fatigue, compared to the general population and other patient groups. In multivariable analyses the factors that remained significantly associated to fatigue were chronic pain and employment status. There is a need for further research on experienced fatigue in adults with MFS.

Key words: Marfan syndrome, Fatigue, Fatigue Severity Scale, Chronic Pain, Employment Status

INTRODUCTION

Marfan syndrome (MFS) is a rare, autosomally inherited connective tissue disorder caused by mutations in the fibrillin 1 gene (1). The condition affects the cardiovascular system, the skeletal system, the ocular system, the dural sac, the lungs, and the skin and integument (1, 2). The clinical symptoms vary both between families and within a family, and often evolve with increasing age (2). Approximately 30% of persons with MFS have no family history and are interpreted as new mutations (3). Prevalence is yet poorly described, and varies from 4.6 - 6.8/100.000 inhabitants (4, 5) to 20-30/100.000 (6). The diagnosis is made when a set of diagnostic criteria are fulfilled. The Ghent 1 criteria have been used since 1996 (1); a revision, the criteria Ghent 2, was published in 2010 (2).

The most serious complication relates to the cardiovascular system with risk of dilatation and dissection of the ascending aorta and larger blood vessels (2). Due to preventive aortic surgery and use of beta-blockers to reduce stress on the aortic wall, the life expectancy is now close to that in the normal population (7). Many MFS patients have affection of the skeletal system with long arms, legs, hands and feet, hypermobile joints, chest deformities, and scoliosis (1). Visual problems are common due to lens dislocation, which gives risk for retinal detachment (1). To reduce the risk of aortic dissection and lens dislocation, many patients are advised to not participate in contact sports and to limit physical exertion (2). This may lead to inactivity and a sedentary lifestyle (3).

As discussed the condition is multifaceted with affection of many different organ systems, some with possible life-threatening complications. The autosomal mode of inheritance means that each child has a 50% chance of inheriting the disease. This can cause anxiety for both own health and the health of family members.

Fatigue has been described as a problem for adults with MFS (8). Experiences of fatigue significantly heightened the respondents' perception of the seriousness of their condition (8). In spite of this, few studies have explored occurrence of and possible associations to fatigue in larger samples of adults with verified MFS diagnosis using diagnostic criteria. Increased knowledge about these issues is imperative in order to design intervention strategies for adults with MFS and fatigue.

The experience of fatigue is a multifaceted concept that covers both physiological and psychological aspects. It is often described as “an overwhelming sense of tiredness, lack of energy and feeling of exhaustion – mental, physical or both” (9). Fatigue is common in the general population, with a 22% prevalence of severe fatigue (10-12). Some studies show slightly higher prevalence in women and weak correlations with age (10). Factors associated with fatigue in the general population are: Having a chronic health problem (10), occupational status (11), psychological distress (13), and low physical activity (14). Fatigue is an important feature in many physical diseases such as cancer and rheumatoid arthritis, and psychiatric disorders such as depression (9). To measure fatigue, a range of different self-report scales is available, often measuring different aspects of fatigue (9). To assess prevalence of severe/high fatigue different cutoff values for the assessment instruments are used. The Fatigue Severity Scale (15) is one of the best known and most-used scales (9). Krupp and co-workers (15) initially used a cutoff value of four, with mean FFS score over four signifying *severe fatigue* and mean score less than or equal to four signifying *no fatigue*. This was because only 5% of twenty healthy controls had a mean score of four or higher. Later studies argue for different cutoff values (10, 16, 17), with mean FFS score equal to or larger than five signifying *severe/high fatigue*. This was because mean FSS score + 2 standard deviations (SD) for healthy controls was 5.0. They further divide in: *borderline fatigue* (mean score greater than four and less than five) and *non-fatigue* (mean score less than or equal to four) (10, 16, 17). The choice of cutoff value is important because this will influence the prevalence rate of fatigue found.

Fatigue in MFS patients has been explored in four papers. Peters and co-workers (8), found that 89% of their 174 respondents with MFS reported a significant level of fatigue on the Illness Perception Questionnaire. Fatigue was significantly associated with cardio-vascular medication use but not with depression. Three smaller studies describe level of experienced fatigue in adults with MFS, using different validated fatigue instruments, allowing for comparison with the general population and other patient groups. Rand–Hendriksen and co-workers (18) found higher fatigue scores on the Fatigue Severity Scale and the Fatigue Questionnaire, in 16 MFS patients compared to healthy controls. Fatigue was associated with psychological distress in women. Percheron and co-workers (19) found significantly higher Fatigue Severity Scale scores in 21 women with MFS, compared to age, gender, and anthropometric-matched controls.

Van Dijk and co-workers (20) found higher scores on the Multidimensional fatigue inventory in 49 adults with MFS, compared to healthy controls. Fatigue was significantly associated with orthostatic intolerance. The studies are small and use different assessment methods, making comparison difficult. All four studies discuss bivariate associations. We have found no studies using multivariable analyses of associations to fatigue in adults with MFS.

The aim of this study was: To explore the level of experienced fatigue and prevalence of severe fatigue in a larger group of adults with verified MFS. Furthermore, we compare level of fatigue and prevalence of severe fatigue in adults having MFS with the general population and with other comparable chronic conditions. We also wanted to study the associations between sociodemographic characteristics, self-reported health problems, and experienced fatigue in adults with MFS, using multivariable analyses.

MATERIALS AND METHODS

The study is cross-sectional. It is part of a larger study collecting data by postal questionnaire about challenges in education, work, and daily life for adults with MFS. The study was approved by the Data Protection Officer at Oslo University Hospital and the Regional Ethics committee in eastern Norway.

Participants

In spring 2010 we examined patient journals of all patients age 20 and above (N = 180), registered with MFS at TRS - National Resource Centre for rare disorders in Norway. All patients with documentation confirming that they fulfilled the Ghent 1 criteria (the available criteria at the time) (N = 117) were asked for participation in the study. They received a consent form and questionnaire by post. After six weeks non-respondents received one reminder with a new copy of the questionnaire. Seventy-three persons returned the questionnaires giving us a response rate of 62%. One person had all items missing on the Fatigue Severity Scale and was omitted from this part of the study.

Assessment methods

The Fatigue Severity Scale (FSS) is a 9-item questionnaire developed to measure the impact of experienced fatigue on daily functioning (15). It is widely used and has been found valid and reliable in many different patient groups (21). Respondents are asked to score each item on a seven-point Likert scale, from 1 (completely disagree) to 7 (completely agree) for each item. A mean score of the 9 items is calculated for each respondent with a range of 1.0 (no fatigue) to 7.0 (maximum fatigue). To assess prevalence of severe fatigue we used the cutoff values proposed by Lerdal and co-workers (10): Severe fatigue; FSS mean score ≥ 5 , borderline fatigue; $4 < \text{FSS mean score} < 5$ and non-fatigue; FSS mean score ≤ 4 .

We wanted to compare FSS scores in our respondents with reported levels in (1) the general population (10), (2) other Marfan patients (18, 19), and (3) studies of patient groups with other chronic diseases. To compare with patients with musculoskeletal pain we compared with studies of patients with rheumatoid arthritis (RA, a disease with inflammation, tissue and joint destruction (22)) and Joint Hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type (JHS/EDS-HT, a connective tissue disorder with hypermobility, without tissue destruction (23)). To compare with another rare and heritable disease we compared with a study of late-onset Pompe's disease (PD, a slowly progressive proximal myopathy with affection of mobility and respiration (24)).

The study questionnaire included questions on demographics: Gender, age, age when diagnosed with MFS, education level, employment status, and living alone/ with partner; and self-reported health problems; having aortic dilatation, having aortic dissection, having had aortic surgery, use of blood pressure medication, and having visual impairment due to lens dislocation/ retinal detachment.

In the main study, we included the Standardized Nordic questionnaire (25), which measures presence, location, and impact of musculoskeletal pain (26). In this part of the study, we have used the question: "Have you during the last year continuously for at least three months suffered from pain or stiffness in muscles and joints?" Response of yes/ no was used to measure presence of chronic pain.

Statistics

Descriptive data are given as frequencies, percentages, standard deviations (SD), mean differences, and 95% confidence intervals (CI) or medians and ranges. Student t-tests were used to compare mean fatigue score in our sample to the reported mean score for the general population, other Marfan samples, and other patient groups. Multiple linear regression analysis was used to study the association between fatigue and sociodemographic variables and self-reported health problems. Associations between independent variables were examined with Pearson correlation coefficients (for continuous variables) and chi-square statistics and Fischer exact test (for categorical variables). Associations between independent variables and the dependent variable (mean fatigue) were examined with Pearson correlation coefficients and Independent samples t-tests. The independent variables showing significant relationship with the dependent variable were entered into a multiple regression model. The best subsets of independent variables were selected through exclusion of the variables with the smallest contribution to the model (the largest p-values). The residuals were examined to check model assumptions.

The statistical analyses were conducted in SPSS version 19, and a significance level of $p \leq 0.05$ was used. One respondent had two FSS items missing, and three had one item missing. Missing items were replaced by the case substitution method, replacing missing values with the mean of that person's completed items (28, 29).

RESULTS

Patient characteristics

Of the 72 respondents, there were 41 women (57%) and 31 men (43%). Table 1 displays respondent's sociodemographic characteristics and self-reported health problems. Non-respondents (N= 44) were not significantly different from respondents regarding gender (29 women (67%) and 15 men (34%)), or age (mean= 41.4, range 20-76).

Table 1 Characteristics of the study group, N = 72

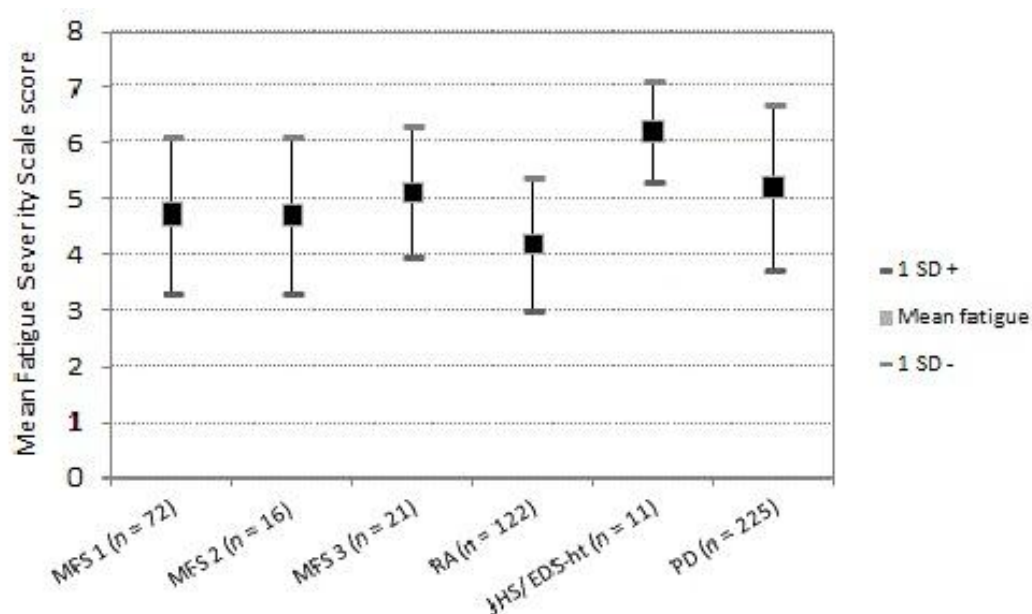
	Mean (SD)	Median (range)
Sociodemographic characteristics:		
Age (years),	44.2 (13.1)	(20 – 71)
Age when diagnosed (years), N = 67 [†]		24.0 (0 ^{††} -56)
	<i>n (%)</i>	
Women,	41 (57)	
Living with adult partner	42 (58)	
Education level = 13 years	39 (54)	
Employment status (employed or under education) ^{†††}	41 (57)	
Self-reported health problems:		
Dilated aorta	65 (90)	
Aortic dissection	25 (35)	
Operation aorta/ other blood vessels	42 (58)	
Use of blood pressure medication	49 (68)	
Visual impairment due to lens dislocation or retinal detachment	25 (35)	
Chronic pain / stiffness in muscles and joints	46 (64)	

[†] Five persons do not know age of getting the diagnosis. ^{††} Diagnosis established at birth because of clinical signs and parent with the diagnosis. ^{†††} Employed or under education vs. on disability benefits

Fatigue Severity Scale scores

The mean FSS score in the study group was significantly higher than in the general population (4.72, SD 1.40 vs. 3.98, SD 1.31, mean difference 0.74 (95% CI 0.41, 1.07), t- value 4.46, $p \leq 0.001$). Comparison of the mean FSS scores in the study group to other MFS studies and other patient groups is shown in Figure 1. The mean FSS score in the study group was significantly higher than for patients with RA (mean FSS 4.2, $p = 0.003$ (23)), equal to the MFS study by Rand-Hendriksen and co-workers (19), but significantly lower than the other MFS group (mean FSS 5.11, $p = 0.02$ (20)), patients with JHS/EDS-HT (mean FSS 6.2, $p \leq 0.001$ (24)) and patients with PD (mean FSS 5.2, $p = 0.005$ (25)).

Figure 1



Error bars showing mean Fatigue Severity Scale scores with $\pm 1SD$, in different Marfan populations and in other diagnoses. MFS 1: This study, MFS 2: (Rand-Hendriksen et al. 2007), MFS 3: (Percheron et al. 2007), RA: (Mancuso et al. 2006), JHS/ EDS-HT: (Celletti et al. 2012), PD (Hagemans et al. 2005).

Forty-two percent of the respondents had a mean FSS score of five or higher (severe fatigue). Twenty-nine percent had a score between four and five (borderline fatigue) and twenty-nine percent had a score equal to or under four (non-fatigue). Table 2 presents the distribution of single-item scores. The item with highest mean score was “My motivation is lower when I am fatigued”, with 86% of the respondents scoring ≥ 5 .

Table 2 Mean scores and distribution of Fatigue Severity Scale item scores

Item	Mean	Score distribution for scores 1 – 7 in %		
		1-3	4	5-7
My motivation is lower when I am fatigued	5.8	8	6	86
Fatigue interferes with my physical functioning	5.4	42	19	39
Fatigue interferes with my work, family or social life	4.8	28	12	60
Fatigue is among my three most debilitating symptoms	4.8	35	8	57
Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities	4.7	30	10	60
I am easily fatigued	4.7	25	15	60
My fatigue prevents sustained physical functioning	4.4	38	11	51
Exercise brings on my fatigue	3.9	42	19	39
Fatigue causes frequent problems for me	3.9	46	18	36

Item scores range from 1 (strongly disagree) to 7 (strongly agree). The items are ranked by descending mean scores.

Relationship between fatigue and patient characteristics

In the initial analyses, FSS scores had a significant but weak positive correlation to age ($r = 0.25$, $p = 0.03$), but not to age for getting the diagnosis ($r = 0.11$, $p = 0.35$). Associations between mean FSS scores and categorical variables with independent samples t-tests are shown in Table 3. FSS scores were significantly related to gender, employment status, and chronic pain, but to no other variables.

Table 3 Associations between mean FSS score and categorical independent variables

Independent variables	Mean fatigue (SD)	Mean difference (95 % CI)	Independent samples t-test	<i>P</i> (two-tailed)
Gender				
Women	5.04 (1.40)	0.73 (-1.39,-0.09)	t = 2.30	0.03*
Men	4.30 (1.32)			
Living alone/ with partner				
Living alone	4.74 (1.40)	0.07 (-0.61,0.76)	t = 0.21	0.96
Living with adult partner	4.70 (1.44)			
Education level				
Education = 13 years	4.97 (1.35)	0.55 (-0.09,1.21)	t = 1.70	0.09
Higher education/ university	4.42 (1.43)			
Employment status				
On disablement benefits	5.40 (1.30)	1.40 (0.52, 1.75)	t = 3.70	≤ 0.001*
Employed/ under education	4.20 (1.31)			
Dilated aorta				
No	5.46 (1.35)	0.85 (-0.33, 2.02)	t =1.43	0.16
Yes	4.62 (1.38)			
Aortic dissection				
No	4.46 (1.40)	-0.65 (-1.32,0.03)	t = -1.90	0.06
Yes	5.10 (1.29)			
Operation aorta/ other blood vessels				
No	4.79 (1.34)	0.17 (-0.51,0.84)	t = 0.50	0.62
Yes	4.62 (1.43)			
Use of blood pressure medication				
No	4.70 (1.45)	-0.03 (-0.74,0.68)	t = -0.08	0.94
Yes	4.72 (1.40)			
Visual impairment				
No	4.59 (1.35)	-0.37 (-1.08,0.33)	t = -1.06	0.29
Yes	4.97(1.54)			
Chronic pain				
No	4.00 (1.38)	1.12 (-1.76, -0.48)	t = -3.50	≤ 0.001*
Yes	5.12 (1.26)			

**P* ≤ 0.05

Analyses of multicollinearity showed significant correlation between aortic dilatation and aortic dissection ($p \leq 0.001$) and between use of blood pressure medication and having a dilated aorta, having aortic dissection, and having had aortic surgery ($0.004 \leq p \leq 0.01$). There was also a significant correlation between education level and work, with 66% of persons with education up to 13 years being on disablement benefits, vs. 15% of persons with higher education ($p \leq 0.001$). There were no significant correlations between other independent variables ($0.07 \leq p \leq 1.0$).

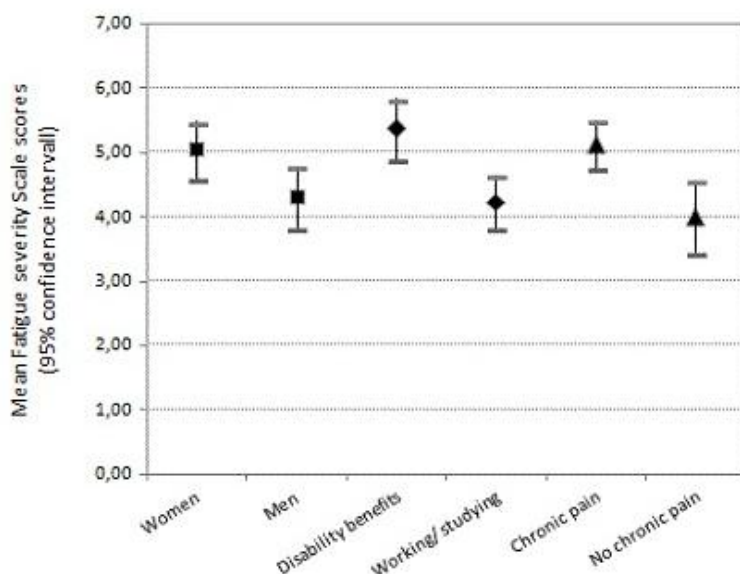
Table 4 displays results of the bivariate and the multivariable regression analyses. The final multivariable regression model included four variables: age, gender, chronic pain, and employment status and explained 24% of the variance in FSS scores (Adjusted $R^2 = 0.24$). After controlling for age and gender, only chronic pain and employment status remained significant. Persons with chronic pain had higher levels of fatigue than persons without chronic pain, persons on disability benefits had higher fatigue scores than those who were working or were under education. See also Figure 2.

Table 4 Bivariate and multivariable linear regression analysis of associations between fatigue and sociodemographic features and self-reported health problems (N=72)

	Crude estimates			Adjusted estimates [†]		
	β	95% CI	p	β	95% CI	p
Age	0.03	0.00,0.05	0.03*	-	-	-
Gender	0.73	1.39,0.09	0.03*	-	-	-
Education level	-0.56	-1.22,0.10	0.09	-	-	-
Employment status	-1.14	-1.75,-0.52	$\geq 0.001^*$	-0.88	-1.54,-0.22	0.009*
Aortic dissection	0.65	-0.03,1.32	0.06	-	-	-
Chronic pain	1.12	0.50,1.80	0.001*	0.88	0.27,1.50	0.005*

Age = years, gender: women = 0, men = 1, education level: 0 ≥ 13 years, 1 < 13 years, employment status: 0= disability benefits, 1= working or in education, aortic dissection: 0 = no, 1= yes. Chronic pain: 0 = no, 1= yes. [†]Estimated regression coefficients β with 95% confidence intervals and p-values for the final multivariate regression model.

Figure 2



Error bars showing mean Fatigue Severity Scale scores with 95% confidence intervals for the variables gender (women/ men), employment status (disability benefits / working, studying), and pain (chronic pain/ no chronic pain).

DISCUSSION

Level of fatigue and prevalence of severe fatigue

In this study, we found that level of fatigue expressed by mean FSS score is higher in patients with MFS than in the general population. However, it was lower than for patients with JHS/EDS-HT and Pompe's disease. The prevalence of severe fatigue (FSS mean score ≥ 5) was 42% compared to 23% in the general Norwegian population (10) and 30% in patients with rheumatoid arthritis (22). Prevalence of non-fatigue (FSS mean score ≤ 4), was 29% compared to 53% in the general population (10). This shows that although about one third of the study group reported low fatigue, fatigue is a major issue for many MFS patients.

The mean fatigue score of 4.7 in our study group was statistically lower than one previous MFS study (19). This might be due to differences in populations. The large variability in symptoms in MFS patients may also explain the variability in fatigue scores. Our study as well as the other MFS studies (18,19) found higher mean scores in patients with MFS than in patients with rheumatoid arthritis (22). On the other hand, our study group had significantly

lower mean fatigue scores than patients with Pompe's disease and JHS/EDS-HT (23). The latter, a connective tissue disorder like MFS, is also associated with hypermobility and musculoskeletal pain (29). However JHS/EDS-HT is not associated with serious life-threatening complications like MFS. This indicates that there may be other factors than severity of the disease that contribute to the experience of fatigue.

The analysis of single-item distribution showed that 86% and 60% respectively, of the respondents had a mean score ≥ 5 on the items "my motivation is lower when I am fatigued", and "fatigue interferes with my work, family and social life". Hagemans and coworkers (24) describe similar distribution for patients with late-onset Pompe's Disease. However there are some interesting differences; 63% of patients with Pompe's Disease (24) vs. 36% in our study group had a mean FSS score ≥ 5 on the question "fatigue causes frequent problems for me". This illustrates that fatigue is a symptom that interferes with daily functioning and participation, but also that the experience of fatigue may differ in different diseases.

Associations of fatigue with sociodemographic characteristics and health problems

We found no significant associations between fatigue scores and Marfan-related health problems like aortic dilatation, aortic dissection, aortic surgery, and visual impairment due to lens dislocation or retinal detachment. However, the group with no aortic dilation was small, and results therefore should be interpreted with caution. It is interesting that we found no significant association between fatigue and the use of blood pressure medication. This is in contrast to what Peters and co-workers (8) found. The discrepancy might be due to several factors: Inclusion criteria, disease characteristics, and use of different questionnaires. As neither study has exact data on type of blood pressure medication, it is not possible to explore the differences further. However, it has been an accepted fact that there is a correlation between use of beta-blockers and fatigue in patients with heart failure and myocardial infarction (30). In two current reviews of randomized trials Ko and co-workers (30, 31) dispute this view. They conclude that they find no absolute risk of fatigue associated with beta-blocker therapy in patients with heart failure, and only a small increased risk of fatigue in patients with myocardial infarction. This illustrates that the association between fatigue and use of blood pressure medication needs to be studied further.

In the bivariate regression analyses, women had significantly higher mean fatigue scores than men; and age had a significant but weak correlation with fatigue scores. However in the multivariable analyses, only chronic pain and employment status remained significant. Sixty-

four percent of the respondents reported chronic pain. In comparison, Svebak and co-workers (26) found a relatively high prevalence of chronic pain of 45%, in the general Norwegian population measured with the same instrument.

Peters and co-workers (8) report that 90% of their respondents with MFS experienced pain on a regular basis. This illustrates that also the prevalence of pain may vary in different Marfan populations. Peters and coworkers (8) do not report any analysis of associations between pain and fatigue. We have not found any studies exploring associations between fatigue and pain in MFS patients. In other patient groups, such as rheumatoid arthritis this has been found in some studies, but not in others. In the study from Pollard and co-workers (32) on patients with rheumatoid arthritis pain was the factor most strongly associated to fatigue in multivariable analyses. They used visual analog scales and the vitality dimension of SF-36 to measure fatigue. In contrast Mancuso and co-workers (22) found significant associations between FSS scores and pain, in bivariate but not in multivariable analyses in their study of adult employed patients with rheumatoid arthritis. The differences might be due to use of different assessment methods, but maybe also differences in the study groups.

Pain was the factor that showed the strongest association with fatigue in our study, in the multivariable analyses. As far as we know our study is the first to find associations between fatigue and pain in MFS patients. This needs to be studied further. Thereafter, it would be important to explore whether interventions aimed at coping with pain also would change the experience of fatigue.

Being on disablement benefits was associated with higher mean FSS scores than being employed or under education. This is in concordance with the study of Loge and co-workers (11) of fatigue in the general Norwegian population, where the unemployed and persons on disability benefits reported high levels of fatigue measured with the Fatigue Questionnaire. Due to methodological issues, it is not possible to explore a causal association between employment status and fatigue in the present study. In future studies, it would be important to investigate whether type of work or disease-specific variables explain why persons with Marfan are unable to work and receive disablement benefits, and if this is related to fatigue.

The finding of significant associations between fatigue scores and chronic pain is important, as this might give direction for looking at intervention strategies for persons with MFS and fatigue. The association between employment status and fatigue also indicates that fatigue is an important issue to address in work situations for persons with MFS.

Strengths and limitations of the study

Inclusion of only persons fulfilling diagnostic criteria for MFS is a strength of our study. The study cohort is also relatively large compared to other studies of fatigue in MFS. Sixty-two percent of all adults over 20 years registered with verified MFS at TRS Resource Centre participated. A limitation of the study is that the number of unregistered MFS patients is unknown. Hence it is uncertain if the respondents are representative for the whole MFS population in Norway. Another possible limitation is that we used self-constructed questions to investigate MFS-related health problems, this was however necessary as validated instruments were non-existent.

Implications for further research

The final multivariable model explained 24% of the variance in fatigue scores in this study. This indicates that there are factors affecting fatigue that we did not investigate. Given the complexity of both fatigue and the disease Marfan syndrome, this is not surprising. Several other factors might be important for understanding fatigue in patients with MFS. One aspect that should be investigated in future studies is the association between sleep and fatigue. Sleep disturbances are common in patients with chronic pain conditions (33). Furthermore, sleep disturbances like obstructive sleep apnea are common in MFS patients (34), and have been shown to have associations with fatigue in patients with multiple sclerosis (35). Another relevant aspect would be the relationship between physical activity and fatigue in MFS patients. Bültmann and co-workers (14) found that being physically inactive during leisure time was an important predictive factor for fatigue in male adult employees. Physical training has been shown to have effect on fatigue in other patient groups (36, 37). Many MFS patients are advised to limit physical exertion (2); this might lead to inactivity and a sedentary lifestyle. In future studies, it would be important to investigate the relationship between fatigue and physical activity in MFS patients.

CONCLUSION

Level of fatigue, expressed by mean FSS score and the prevalence of severe fatigue is higher in this group of adults with verified Marfan syndrome compared to the general population and other patient groups such as rheumatoid arthritis. This affirms that fatigue is a major issue for this patient group. In multivariable regression analyses the factors that remained significantly associated to fatigue were chronic pain and employment status. Self-reported health problems like aortic dissection, visual impairment, and use of blood pressure medication were not significantly associated to fatigue in this study group.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by TRS National Resource Centre for Rare Disorders and “the Sofies Minde Foundation”. The authors want to thank the Norwegian Marfan Association and all participants who made this study possible.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;62(4):417-426.
2. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Caellewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-485.
3. Rand-Hendriksen S, Johansen H, Semb SO, Geiran O, Stanghelle J, Finset A. Health-related quality of life in Marfan syndrome: A cross-sectional study of Short Form 36 in 84 adults with a verified diagnosis. *Genet Med.* 2010;12(8):517-524.
4. Fuchs J. Marfan syndrome and other systemic disorders with congenital ectopia lentis. A Danish national survey. *Acta Paediatr.* 1997;86(9):947-952.
5. Gray JR, Bridges AB, Faed MJ, Pringle T, Baines P, Dean J, et al. Ascertainment and severity of Marfan syndrome in a Scottish population. *J Med Genet.* 1994;31(1):51-54.
6. Pyeritz RE. The Marfan syndrome. *Annual review of medicine.* 2000;51:481-510.
7. Gray JR, Bridges AB, West RR, McLeish L, Stuart AG, Dean JC, et al. Life expectancy in British Marfan syndrome populations. *Clin Genet.* 1998;54(2):124-128.
8. Peters KF, Kong F, Horne R, Francomano CA, Biesecker BB. Living with Marfan syndrome I. Perceptions of the condition. *Clin Genet.* 2001;60(4):273-282.
9. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: A practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res.* 2004;56(2):157-170.
10. Lerdal A, Wahl AK, Rustøen T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population; A translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scandinavian Journal of Public Health.* 2005;33(2): 123-130.
11. Loge JH, Ekeberg, Kaasa S. Fatigue in the general Norwegian population: Normative data and associations. *J Psychosom Res.* 1998;45(1):53-65.
12. Bültmann U, Kant I, Kasl SV, Beurskens AJ, van den Brandt PA. Fatigue and psychological distress in the working population: psychometrics, prevalence, and correlates. *J Psychosom Res.* 2002;52(6):445-452.
13. Pawlikowska T, Chalder T, Hirsch SR, Wallace P, Wright DJ, Wessely SC. Population-based study of fatigue and psychological distress. *BMJ.* 1994;308(6931):763-766.

14. Bültmann U, Kant IJ, Kasl SV, Schroer KA, Swaen GM, van den Brandt PA. Lifestyle factors as risk factors for fatigue and psychological distress in the working population: Prospective results from the Maastricht Cohort Study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2002;44(2):116-124.
15. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*. 1989;46(10):1121-1123.
16. Bakshi R, Miletich RS, Henschel K, Shaikh ZA, Janardhan V, Wasay M, et al. Fatigue in multiple sclerosis: cross-sectional correlation with brain MRI findings in 71 patients. *Neurology*. 1999;53(5):1151-1153.
17. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Scott J, Brunnschweiler H, Huber S, Ammann W, et al. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*. 1997;48(6):1566-1571.
18. Rand-Hendriksen S, Sørensen I, Holmstrøm H, Andersson S, Finset A. Fatigue, cognitive functioning and psychological distress in Marfan syndrome, a pilot study. *Psychology, Health & Medicine*. 2007;12(3): 305-313.
19. Percheron G, Fayet G, Ningler T, Le Parc JM, Denot-Ledunois S, Leroy M, et al. Muscle strength and body composition in adult women with Marfan syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(6):957-962.
20. van Dijk N, Boer MC, Mulder BJ, van Montfrans GA, Wieling W. Is fatigue in Marfan syndrome related to orthostatic intolerance? *Clinical autonomic research : Official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. 2008;18(4):187-193.
21. Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: A systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009;37(1):107-128.
22. Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variables and fatigue: A longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol*. 2006;33(8):1496-1502.
23. Celletti C, Galli M, Cimolin V, Castori M, Albertini G, Camerota F. Relationship between fatigue and gait abnormality in Joint Hypermobility Syndrome/Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility type. *Research in Developmental Disabilities*. 2012;33(6):1914-1918.

24. Hagemans ML, van Schie SP, Janssens AC, van Doorn PA, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Fatigue: An important feature of late-onset Pompe disease. *Journal of Neurology*. 2007;254(7):941-945.
25. Kuorinka I, Jonsson B, Kilbom A, Vinterberg H, Biering-Sørensen F, Andersson G, Jørgensen K. Standardised Nordic Questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. *Applied Ergonomics*. 1987;18:233-237.
26. Svebak S, Hagen K, Zwart JA. One-year prevalence of chronic musculoskeletal pain in a large adult Norwegian county population: Relations with age and gender—The HUNT Study. *Journal of Musculoskeletal Pain*. 2006;14(1):21-28.
27. Polit DF, Beck CT. *Nursing Research. Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
28. Lerdal A, Lee KA, Rokne B, Knudsen O, Jr., Wahl AK, Dahl AA. A population-based study of associations between current posttraumatic stress symptoms and current fatigue. *Journal of traumatic stress*. 2010;23(5):606-614.
29. Rombaut L, Malfait F, Cools A, De PA, Calders P. Musculoskeletal complaints, physical activity and health-related quality of life among patients with the Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type. *DisabilRehabil*. 2010;32(16):1339-1345.
30. Ko DT, Hepert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Adverse effects of β -blocker therapy for patients with heart failure: A quantitative overview of randomized trials. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(13):1389-1394.
31. Ko DT, Hepert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. B-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2002;288(3):351-357.
32. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):885-889.
33. Menefee LA, Cohen MJ, Anderson WR, Doghramji K, Frank ED, Lee H. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: A comprehensive review of the literature. *Pain Med*. 2000;1(2):156-172.
34. Rybczynski M, Koschyk D, Karneier A, Gessler N, Sheikhzadeh S, Bernhardt AM, et al. Frequency of sleep apnea in adults with the Marfan syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2010;105(12):1836-1841.

35. Kaminska M, Kimoff RJ, Benedetti A, Robinson A, Bar-Or A, Lapierre Y, et al. Obstructive sleep apnea is associated with fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(8):1159-1169.
36. Garssen MP, Busmann JB, Schmitz PI, Zandbergen A, Welter TG, Merkies IS, et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barre syndrome and CIDP. *Neurology.* 2004;63(12):2393-2395.
37. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen HJ, Knudsen C, et al. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Mult Scler.* 2010;16(4):480-490.

Vedlegg 1, anbefaling fra personvernombudet

Sunnaas sykehus HF

PERSONVERNOMBUDETS UTTALELSE OM FORSKNINGSPROSJEKT

Til: Svend Rand-Henriksen, prosjektleder

Kopi: Trine Bathen, masterstudent

Fra: Personvernombudet for forskning

Saksbehandler: Helge Grimnes

Dato: 07.01.2011

Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet

Sak: Personvernombudets uttalelse om innsamling og databehandling av personopplysninger i forskningsstudie

Saksnummer/
Personvernnummer: 2011/498

Personvernombudets uttalelse til innsamling og databehandling av personopplysninger for forskning i prosjektet "Å leve med Marfans syndrom, - utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv"

Viser til innsendt melding om behandling av personopplysninger / helseopplysninger. Det følgende er et formelt svar på meldingen. Forutsetningene nedenfor må være oppfylt før rekruttering til studien kan starte.

Personvernombudet har vurdert det til at den planlagte databehandlingen av personopplysninger / helseopplysninger tilfredsstiller de krav som stilles i helse- og personvernlovgivningen.

Personvernombudet har ingen innvendinger til at den planlagte databehandlingen av personopplysninger / helseopplysninger kan igangsettes under forutsetning av følgende:

1. Behandling av personopplysningene / helseopplysninger i studien skjer i samsvar med og innenfor det formål som er oppgitt i meldingen (se vedlagte meldeskjema).
2. Studien må vurderes og godkjennes av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), og eventuelle merknader må følges. REKs uttalelse sendes i retur til undertegnede.
3. Vedlagte samtykke benyttes, inkl. markerte endringer foretatt av undertegnede. Eventuelle endringer til dette som berører formålet, utvalget inkluderte eller databehandlingen må forevises REK, med kopi til personvernombudet før de tas i bruk.
4. Data lagres som oppgitt i meldingen.
5. Kodeliste som kobler aidentifiserte data med personopplysninger lagres på papir, nedlåst på prosjektleders avlåste kontor. Listen lagres fysisk adskilt fra andre registerdata.

6. Data slettes eller anonymiseres senest 31.12.2020. Kodelisten makuleres innen denne tid.
7. Dersom formålet, utvalget av inkluderte eller databehandlingen endres må personvernombudet gis forhåndsinformasjon om dette.

Studien er registrert i sykehusets offentlig tilgjengelig database over forsknings- og kvalitetsstudier.

Lykke til med studien!

Med vennlig hilsen
for Personvernombudet for forskning ved Sunnaas sykehus HF



Helge Grimnes
Personvernrådgiver
Oslo universitetssykehus HF

Vedlegg 2 Anbefaling fra REK



UNIVERSITETET I OSLO DET MEDISINSKE FAKULTET

Overlege Svend Rand-Hendriksen
Sunnaas TRS kompetansesenter
Steinveien 3
1450 Nesoddtangen

**Regional komité for medisinsk og helsefaglig
forskningsetikk Sør-Øst A (REK Sør-Øst A)**
Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Telefon: 22 84 46 66

Dato: 02.02.2011
Deres ref.:
Vår ref.: 2010/3322a

E-post: post@helseforskning.etikkom.no
Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

2010/3322a Å leve med Marfans syndrom- utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv, en tverrsnittstudie.

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional forskningsetisk komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i møtet 13. januar 2011. Søknaden er vurdert i henhold til lov av 20. juni 2008 nr. 44, om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) kapittel 3, med tilhørende forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning av 1. juli 2009 nr 0955.

Prosjektleder: post doc/overlege Svend Rand-Hendriksen

Forskningsansvarlig: Sunnaas sykehus HF

Søknaden gjelder en tverrsnittstudie av alle voksne brukere ved TRS (Trenings- og rådgivningssenter) kompetansesenter med bekreftet Marfans syndrom. Studien skal gjennomføres som en kvantitativ kartleggingsstudie med spørreskjema. Gjennom undersøkelsen tar en sikte på å få oversikt over når symptomer oppstår, alvorlighetsgrad av symptomer og utfordringer i dagliglivet i tilknytning til utdanning og arbeid. Målsetninger er å kunne beskrive gruppens behov, utvikle bedre og mer effektive rehabiliteringstiltak og tilrettelegge for deltakelse i arbeidsliv og samfunnsliv. Hovedspørsmålene er om helserelatert livskvalitet er annerledes for personer med Marfans syndrom enn andre og om det er en sammenheng mellom helserelatert livskvalitet og deltakelse i arbeid/utdanning. Det er gjennomført en pilotstudie, samt validering av spørreskjemaene.

Komiteen har vurdert prosjektet og har ingen innvendinger til prosjektopplegget bortsett fra at det må gjøres noen endringer i informasjonsskrivet.

- "Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjekt" (og evt. prosjektets tittel) bør være hovedoverskrift på informasjonsskrivet og ikke invitasjon til å delta osv.
- Det bør opplyses om at det er en spørreskjemaundersøkelse på første side.
- Det må anslås hvor lang tid det tar å fylle ut spørreskjemaene.
- Utformingen av forespørselen og informasjonsskriv skal være nøytral i sin form. Derfor virker setningen "Verdien av studien vil bli større jo flere som deltar..." uheldig.
- Nei-alternativet i samtykkeerklæringen bes strøket, da man ikke skal behøve å aktivt tilkjenne at man ikke ønsker å delta i studien

Vedtak:

Prosjektet godkjennes under forutsetning av at informasjonsskriv med samtykkeerklæring blir endret i samsvar med det som er nevnt ovenfor.

Godkjenningen gjelder til 31.12.2020.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Dersom det skal gjøres endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren». Personidentifiserbare data slettes straks det ikke lenger er behov for dem og senest ved prosjektets avslutning.

Prosjektet skal sende sluttmelding på eget skjema, se helseforskningsloven § 12, senest et halvt år etter prosjektslutt.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sørøst A. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

Vennligst oppgi vårt saksnummer/referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Gunnar Nicolaysen (sign)
Professor
Leder

Jørgen Hardang
Komitésekretær

Kopi: Sunnaas sykehus HF ved øverste administrative ledelse:firmapost@sunnaas.no



Til deg som har Marfans syndrom

Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjekt;

”Å leve med Marfans syndrom. Utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv”

- en spørreskjemaundersøkelse

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke hvilke erfaringer og utfordringer personer med diagnosen Marfans syndrom opplever i utdanning, arbeid og hverdagsliv. TRS Sunnaas sykehus er ansvarlig for studien.

En av TRS sine oppgaver er å medvirke til at personer med Marfans syndrom skal få best mulig tilbud og at tiltak settes inn på rett tidspunkt. TRS skal blant annet gi råd og veiledning i forhold til valg av utdanning, å kunne bli i arbeid og å trappe ned i arbeidslivet.

Det finnes lite systematisk kunnskap på dette området og vi må derfor i stor grad støtte oss på klinisk erfaring. TRS vil derfor i samarbeid med Marfanforeningen gjennomføre en studie av disse problemstillingene.

Vi håper du har mulighet til å svare på vedlagte spørreskjema, det tar ca 45 minutter å fylle det ut. Du finner mer informasjon om studien og om hvordan du samtykker til å delta på neste side.

Dersom du har spørsmål om studien kan du ringe en av oss. Hvis du har behov for å snakke med noen etter å ha fylt ut skjemaet kan du også henvende deg til oss eller andre på TRS.

Med vennlig hilsen

Gry Velvin
Tlf: 66969330

Trine Bathen
Tlf 66969354

Hensikt

Hensikten med studien er å få mer systematisk kunnskap om livssituasjonen for personer med Marfans syndrom og mer forståelse av de utfordringer personer med Marfans syndrom møter i utdanning, arbeid og hverdagsliv. Denne kunnskapen mener vi kan være nyttig både for personer med Marfans syndrom, deres pårørende og fagfolk på ulike nivåer.

Hva innebærer studien?

Hvis du ønsker å delta i studien, må du fylle ut spørreskjemaet og returnere dette sammen med samtykkeskjemaet bakerst i dette informasjonsskrivet, i vedlagte frankerte konvolutt.

Du må svare på spørsmål som omhandler diagnosen, selvopplevde helseplager, livskvalitet, utdanning, arbeid og hverdagsliv. Noen spørsmål er utviklet på TRS, mens andre er tatt fra standardiserte spørreundersøkelser brukt på andre diagnosegrupper og befolkningen generelt.

Forløpstudie

Det er planlagt å gjenta spørreskjemaundersøkelsen på et senere tidspunkt for å kunne følge endringer i livsløpet. Hvis du er aktuell som deltaker for en senere studie vil du få ny forespørsel om å delta i en slik studie.

Mulige fordeler og ulemper

En mulig ulempe ved å delta er at du må sette av litt tid for å kunne svare på alle spørsmålene. For noen kan enkelte spørsmål kanskje oppleves litt vanskelig å svare på.

Du vil ikke ha noen spesielle fordeler av studien, men vi håper at resultatene fra studien vil kunne være til hjelp for personer med diagnosen Marfans syndrom.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten (direkte gjenkjenning opplysninger som) navn og fødselsnummer. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser
Tlf 66969000

HELSE  SØR-ØST

Informasjon og samtykkeskriv til prosjektet: Å leve med Marfans syndrom. Utfordringer i utdanning, arbeidsliv og hverdagsliv.
TRS Kompetansesenter for sjeldne diagnoser.

Deltakelse er frivillig og det er lov å ombestemme seg og

Deltakelse i studien er frivillig. Du vil få din oppfølging av TRS som vanlig, uavhengig av om du velger å delta eller ikke. Dersom du ikke ønsker å delta trenger du ikke oppgi noen grunn og det får ingen konsekvenser for deg. Du kan også når som helst trekke ditt samtykke til å delta i studien uten at det medfører noen ulemper for deg. Velger du å delta har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Trekker du deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger. Opplysningene vil bli slettet innen 2020.

Samtykke

Dersom du ønsker å delta, undertegner du vedlagt svarskjema og samtykkeerklæring og sender denne sammen med det besvarte spørreskjemaet i vedlagt konvolutt.

Ta gjerne kontakt med en av oss dersom du lurer på noe eller trenger mer informasjon om prosjektet.

Med vennlig hilsen



Gry Nelvin

Prosjektleder

Seniorrådgiver, Sosionom/cand.polit



Trine Bathen

Prosjektmedarbeider

Ergoterapispesialist, masterstudent



Svend Rand-Hendriksen

Prosjektveileder

Seniorrådgiver Overlege Phd, postdoc.



Lena Haugen

Prosjektansvarlig

Enhetsleder TRS

TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser
Tlf 66969000

HELSE  SØR-ØST

Informasjon og samtykkeskriv til prosjektet: Å leve med Marfans syndrom. Utfordringer i utdanning, arbeidsliv og hverdagsliv.
TRS Kompetansesenter for sjeldne diagnoser.



Sunnaas sykehus HF

TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

Svarslipp og samtykkeerklæring til prosjektet

**”Å leve med Marfans syndrom.
Utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv”**

- en spørreskjemaundersøkelse

Etternavn, mellomnavn, fornavn _____

Fødselsdato: Dag Måned År

Jeg ønsker å delta:

Jeg trenger mer informasjon, vennligst ta kontakt med meg:

Jeg kan nåes på følgende telefonnummer: _____

Jeg er klar over at jeg til enhver tid kan trekke meg fra undersøkelsen, og kan forlange opplysninger om meg slettet fra databasen på TRS.

Dato: _____ Sted: _____

Underskrift: _____

TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser
Tlf 66969000

HELSE  SØR-ØST

Samtykkeskriv til prosjektet: Å leve med Marfans syndrom. Utfordringer i utdanning, arbeidsliv og hverdagsliv.
TRS Kompetansesenter for sjeldne diagnoser.

Spørreskjema
til
prosjektet:
”Å leve med Marfans syndrom,
utfordringer i utdanning, arbeid og hverdagsliv”

I dette spørreskjemaet stiller vi en del spørsmål om hvilke erfaringer og utfordringer dere med diagnosen Marfans syndrom har opplevd i ulike sammenhenger.

De fleste spørsmålene har avkrysningsbokser. Sett kryss i den eller de rutene som passer best. Noen spørsmål har i tillegg kommentarfelt; skriv utfyllende opplysninger der, skriv også hvis svaralternativene ikke passer. Dersom du har kommentarer til spørreskjemaet, er det plass til disse på siste side.

Spørsmålene har vi valgt på bakgrunn av litteratursøk, erfaring med problemstillinger i klinikken og etter innspill fra Marfan foreningen. Noen spørsmål er laget spesielt til denne studien, andre spørsmål er lånt fra tilsvarende studier (TRS studie i forhold til kortvokste, helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) og arbeidskraftundersøkelsen).

Bakerst i spørreskjemaet (side 16-22) har vi tatt inn noen internasjonale standardiserte spørreskjemaer. Disse har vært brukt til beskrivelse av personer med andre diagnoser og befolkningen generelt. Dette gjelder områder som: tretthet (fatigue), tilfredshet med livet og helserelatert livskvalitet. De standardiserte skjemaene kan vi i liten grad endre på, derfor kan noen spørsmål passe dårlig for noen. Prøv å svare så godt du kan.

Spørreskjemaet er omfattende, men vi håper likevel at du har anledning til å svare på alle spørsmålene.

På forhånd takk for hjelpen

Mvh

Gry Velvin
Sosionom

Trine Bathen
Ergoterapeut

Spørreskjemaet returneres i vedlagt konvolutt til:

TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser, Sunnaas sykehus HF, 1450
Nesoddtangen

1. Bakgrunnsopplysninger, besvares av alle

1.01 Fødselsår _____

1.02 Kjønn Kvinne
 Mann

1.03 Hvor gammel var du da du fikk diagnosen Marfans syndrom
Alder: Vet ikke

1.04 Har du andre diagnoser? Nei Ja

Hvis ja, beskriv

.....
.....

1.05 Siviltatus Ugift
 Gift/samboer
 Enke/ enkemann
 Separert/skilt

2. Spørsmål om helseproblemer/ plager, besvares av alle

Under finner du spørsmål om helseplager som følge av Marfans syndrom. Vi vil gjerne vite hvilke følger av Marfans syndrom du har fått påvist og hvilke helseplager du opplever.

2.01 Hjerte – kar systemet:

Har du fått påvist utvidet aorta? Nei Ja Vet ikke

Har du fått påvist aortadisseksjon? Nei Ja Vet ikke

Har du gjennomgått operasjon i aorta/
andre blodårer? Nei Ja Vet ikke

Bruker du blodtrykkssenkende
medisiner (betablokkere?) Nei Ja Vet ikke

2.02 Øyne og syn:

Har du fått påvist løse linser? Nei Ja Vet ikke

Har du fjernet linsene? Nei Ja Vet ikke

Har du fått påvist netthinneløsning? Nei Ja Vet ikke

Har du synsvansker som følge av dette? Nei Ja

Spørsmål om muskel - skjelett smerter

- 2.06 Har du i løpet av det siste året vært plaget av kroniske smerter og/eller stivhet i muskler og ledd som har vart i minst 3 måneder sammenhengende? Nei Ja

3. Spørsmål om utdanning og arbeid, besvares av alle

3.01 Hva er din høyest fullførte utdanning?

Grunnskole/ niårig skole (folkeskole/framhaldsskole)

Videregående skole yrkesfag/fagbrev

Videregående skole allmenfag/
studiespesialiserende

Høyskole/universitet inntil 4 år

Hvilken utdanning.....

Høyskole/universitet mer enn 4 år

Hvilken utdanning.....

Annet

.....

3.04 Hva gjør du på dagtid nå?

Under utdanning

Under omskolering/attføring

I arbeid, heltid

I arbeid, deltid, stillingsprosent.....

Uføretrygd, aktiv i foreningsarbeid/frivillig arbeid

Uføretrygd, ikke aktiv i foreningsarbeid/frivillig arbeid

Hjemmearbeidende

Annet

.....

Vedlegg 6, Fatigue Severity Scale

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

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

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

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