

Bergen 14/1-1996

Bruk av mål på helserelatert livskvalitet ved CONOR-Hordalandsstudien

Bruk av mål på helserelatert livskvalitet har to prinsipielt forskjellige funksjoner ved CONOR-Hordalandsstudien. Det ene er som et selvstendig mål i et tverrsnittsdesign der livskvalitet kan vurderes som et resultat av forskjellige påvirkninger som ulike former for eksponeringer (f.eks. yrkesgrupper), resultat av sykdommer (sammenligning av ulike kroniske sykdomsgrupper) og andre faktorer (f.eks. demografiske variable). Egen opplevelse av helse vurderes i dag som et svært viktig supplement til objektive mål ved beskrivelse av folks helse. Denne type måling har dessuten vist seg å være sensitive, og kan derfor være effektive mål der en forventer å finne relativt små helseeffekter av ulike eksponeringer.

Den andre funksjonen ved bruk av mål på helserelatert livskvalitet ved CONOR studien er i et prospektivt design der livskvalitet kan vurderes som risikofaktor eller prognostisk faktor. Flere studier har vist at egenvurdert helse er sterkt korrelert til risiko for fremtidig sykdom. Helserelatert livskvalitetsmål har som et hovedelement egenvurdert helse og inkluderer flere dimensjoner enn bare generell helse som til nå har vært vurdert ved prospektive studier.

Hvilke deler av materialet bør registreres med mål på livskvalitet?

Ved tverrsnittstudien vil en blant annet sammenligne undergrupper av kroniske sykdommer (se nedenfor). For å oppnå en tilstrekkelig statistisk styrke på en slik delstudie bør derfor målet på livskvalitet registreres på hele materialet. Også ved den prospektive design, der målet er fremtidig sykdom eller død, er en begrunnelse om tilstrekkelig statistisk styrke et argument for at livskvalitetsmålet bør registreres på hele kohorten. Dødelighet og risiko for sykdom er relativt lav for den aktuelle studiepopulasjon innenfor et rimelig tidsperspektiv (f.eks. 10 år).

Valg av mål:

Man ønsker å bruke et instrument som er testet både på reliabilitet og validitet. SF-36 er et slikt instrument som i tillegg er svært anerkjent og mye brukt (15 pågående studier bare i Norge). Instrumentet gir scorer for 8 underdimensjoner av helserelatert livskvalitet. Forskningsmiljøet i Bergen har erfaring i bruk av dette skjemaet. SF-12 er en kort versjon av SF-36 som vi ikke vil anbefale fordi det gir dårligere estimater av underdimensjonene og fordi det sannsynligvis er vesentlig mindre sensitivt.

Planlagte prosjekter:

I tverrsnittsdesign:

- 1 - Etablering av norsk referensemateriale på SF-36, og deskriptivt på demografi.
- 2 - Sammenligning av ulike kroniske lidelser. Grunnskjemaet bør inneholde et åpent spørsmål om kronisk sykdom: «Lider du av noe (annen) kronisk sykdom? Hvis ja, spesifiser».
- 3 - Sammenligning av ulike yrkeskategorier.

I prospektivt design:

- 4 - Estimering av de ulike dimensjonenes verdi som risikofaktorer for mortalitet, og ved en senere direkte oppfølging av kohorten, som risikofaktorer for ulike typer morbiditet.
- 5 - Estimering av de ulike dimensjonenes verdi som prognostisk faktor innenfor grupper av kronisk syke som blir definert ved basisundersøkelsen (krever også direkte oppfølging).

Monica W. Nortvedt

Trond Riise

Berit R. Hanestad

Helserelatert livskvalitet hos multipel sklerose pasienter.

PROSJEKTBEKRIVELSE.

Bakgrunn for prosjektet

Norges forskningsråd har satt opp livskvalitet som ett av samfunsmålene for norsk forskning. Opprettholdelse av god livskvalitet hos et økende antall pasienter med kroniske sykdommer representerer en stor utfordring for helsevesenet, og studier av hvilke faktorer som påvirker livskvaliteten er avgjørende for å kunne forme et helsevesen som kan gi et optimalt tilbud til denne pasientgruppen.

Dette er også nedfelt i Helsepolitikken mot år 2000 (St.meld.nr.41) der et hovedområde er kartlegging av behov og etterspørsel av helsetjenester. Dette er fulgt opp som en av hovedprioriteringene innenfor området Medisin og helse i NFR's program for 1997.

Multipel sklerose (MS) er en alvorlig kronisk neurologisk lidelse som rammer unge mennesker. Det har i de senere år vært registrert en økning i forekomsten av MS, og antall nye tilfeller er blitt fordoblet i Vest-Norge de siste 25 år (Grønning 1991, Midgard 1991). Sykdommen påfører pasientene en rekke forskjellige symptomer og plager, og pasientene har et utstrakt behov for helsetjenester for å kunne opprettholde en optimal livskvalitet på tross av sin sykdom. Helsevesenet generelt har til nå mest fokusert på de fysiske symptomer og helbredelse, og siden det ikke finnes noen kurativ behandling for sykdommen, har tilbudet til disse pasientene derfor vært begrenset. Dersom forskning på livskvalitet kan vise at pasientene har behov for et annet tilbud enn det vi kan gi i dag, og at et slikt tilbud kan bedre pasientenes livskvalitet vesentlig, så vil dette kunne være en viktig dokumentasjon for endrede prioriteringer.

Livskvalitetsforskning på MS bør videre inkludere sammenligning av forskjellige undergrupper av pasientene, for eksempel i henhold til alvorlighetsgrad av sykdommen, for å se på om det er ulike forhold som påvirker opplevelsen av livskvalitet i disse gruppene. Dette er viktig for å kunne gi et tilbud som er best tilpasset pasientenes situasjon. MS er en relativt sjelden sykdom og helsepersonell som ikke arbeider innenfor nevrologi, møter sjelden disse pasientene. Slik forskning kan derfor bidra til å gi helsepersonell et bedre ståsted for å kunne gi et best mulig tilbud til pasientene

Denne type forskning er også viktig i forbindelse med evalueringsstudier. Både forsøk med nye behandlingsopplegg og medikamentelle utprøvinger bør bli vurdert ut fra pasientens opplevelse. Ved medikamentstudier, der målet er å redusere sykdomsaktiviteten, er det viktig å registrere forandring i opplevd livskvalitet sammen med de «objektive» målene på sykdomsaktiviteten. I en situasjon, der medikamentet bare gir en liten bedring på objektive sykdomsmål, bør fremtidig bruk blant annet avhenge av medikamentets påvirkning av faktorer som er viktig for livskvaliteten til pasientene.

Problemstillinger:

Følgende problemstillinger vil bli belyst:

1. Hvilke sykdomsspesifikke, demografiske, og sosio-økonomiske faktorer påvirker helserelatert livskvalitet til MS pasienter?
2. I hvilken grad kan objektive sykdomstegn, registrert ved en vanlig nevrologisk undersøkelse, forklare variasjon i helserelatert livskvalitet hos disse pasientene.
3. Hvordan påvirker medikamentet alfa interferon helserelatert livskvalitet hos MS pasienter?
4. Hvordan er helserelatert livskvalitet hos MS-pasientene i forhold til livskvalitet i normalbefolkningen.
5. Hvordan er helserelatert livskvaliteten til MS pasienter sammenlignet med andre kroniske sykdommer?

Delprosjekter. Beskrivelse av studier som inngår i prosjektet:

1. MS - Hordalandsstudien.

Dette er en oppfølgingsstudie av 218 pasienter som hadde sykdomsdebut i Hordaland fra 1976 til 1987. Disse pasientene utgjør et insidensmateriale fra denne perioden og var grunnlaget for en case-control studie utført i 1988-90. Samtlige pasienter (unntatt 11 døde) ble i løpet av 1995 innkalt til ny undersøkelse der en rekke sykdomsspesifikke variable ble registrert. I tillegg til kliniske data ble det også registrert livskvalitetsdata via spørreskjemaer. Disse inkluderer bl.a. SF-36 og GHQ (se instrumentbeskrivelse). I tillegg ble det også stilt en rekke spørsmål om hvilket tilbud pasientene fikk fra helsevesenet, deres egne vurderinger av disse og hvilke ønsker pasientene hadde for fremtidige tjenester fra helsevesenet.

Denne studien blir gjort i samarbeid mellom Institutt for nevrologi (Professor H. Nyland, Stipendiat K.-M. Myhr, Institutt for samfunnsmedisin (l. amanuensis T. Riise, forskningsleder B.R. Hanestad), Universitetet i Bergen og Høyskolen i Bergen, Avdeling for helse og funksjon (høyskolelærer M.W. Nortvedt). Resultatene basert på de kliniske dataene fra denne studien blir nå analysert og publisert. Resultatene basert på noen av livskvalitetsdataene presenteres i hovedfagsoppgaven til Monica W. Nortvedt, og problemstilling 1. og 2. blir delvis belyst i her. Flere av variablene som angir livskvalitet og relaterte begreper er imidlertid ikke analysert og totalt vil disse dataene kunne danne grunnlaget for minst 2 artikler i internasjonale tidsskrifter basert på problemstilling 1 og 2.

2. NOROC-MS studien

Dette er en landsomfattende dobbelblindet randomisert utprøving av medikamentet alfa interferon på 98 pasienter med MS. Datainnsamlingen til denne studien var ferdig våren -96. Denne studien omfatter en grundig registrering av subjektiv oppfatning av livskvalitet og inkluderer bl.a. SF-36 og GHQ (se instrumentbeskrivelse). Pasientene svarer på livskvalitetsspørreskjemaet før de begynner med medikamentet, etter tre måneder, etter et ½ år (samtidig som de slutter med medikamentet) og etter 1 år. Samtidig blir det gjennomført full nevrologisk undersøkelse og magnettomografi undersøkelse (MT). Det er 1/3 av pasientene som får medikamentet i lav dose, 1/3 får medikamentet i høy dose og 1/3 får placebo. Et viktig mål på effekt av medikamentet i denne studien blir å se på forandringer i subjektiv helseopplevelse målt ved SF-36.

Denne studien er også nyttig fordi en får repeterte målinger på de samme individene. Dette gir mulighet til å se på variasjoner over tid, og en kan mer direkte se på effekten av ytre påvirkninger.

Monica W. Nortvedt var sentral i utarbeidelsen av livskvalitetsdelen og har fått førsteretten til analyse og publisering av resultatene fra denne delen av studien (vedlegg 5). Prosjektleder for denne studien er professor H. Nyland, Institutt for Nevrologi, UiB, og studien gjøres i samarbeid med medisinfirmaet ROCHE-Norge A/S.

3. CONOR - Hordaland

Dette er en epidemiologisk studie som planlegges gjennomført i Hordaland høsten 1997 der alle mellom 40 og 45 år i Hordaland (ca. 40.000) vil bli innkalt i regi av Statens Helseundersøkelser. Dette er det tredje av prosjektet som vil bli utført som en del av det nasjonale CONOR, der en rekke helse - og risikofaktorer blir samlet inn. Denne studien er beskrevet i vedlegg 6.

Vi planlegger å inkludere spørsmål om livskvalitet i form av instrumentet SF-36. Dette instrumentet er svært mye brukt (se instrumentbeskrivelse), og det er svært ønskelig å etablere et referansemateriale. Resultatene fra MS-populasjonen kan dermed direkte sammenlignes ved resultatene fra normalpopulasjonen (problemstilling 4). Videre vil resultatene fra MS-populasjonen også kunne sammenlignes med resultatene fra andre grupper av kroniske syke som vil finnes i populasjonen av 40 000 individer fra Hordaland (problemstilling 5). Mest verdifull vil en slik sammenligning bli for de mest vanlige kroniske sykdommene som f.eks. diabetes, reumatoid artritt og belastningsslidelser (spesielt definert i CONOR studien).

Inklusjon av mål på livskvalitet i CONOR studien gir et stort potensiale for å se på en rekke andre problemstillinger, både basert på data som i første omgang blir samlet inn og for kobling til data som senere blir samlet inn for denne populasjonen. Studien vil kunne gi en beskrivelse av helserelatert livskvalitet målt ved SF-36 i normalpopulasjon. En vil kunne se

på variasjon i undergrupper av demografiske variable og sosioøkonomiske variable (inkl. arbeidsforhold, yrke). Livskvalitetsmål har vist seg å være følsomme for variasjon i ytre påvirkning, og dette målet gir derfor muligheter for å påvise helseeffekter der andre og mer objektive mål er for lite sensitive.

Mål på selvopplevd livskvalitet har også vist seg å være en sterk prognostisk faktor for fremtidig helse, og CONOR studien gir en egen mulighet til å estimere en slik effekt. Videre vil det ved vurdering av helseeffekter av andre faktorer og eksponeringer derfor være viktig å inkludere mål på livskvalitet i analysene.

Dette prosjektet vil innebære et nært samarbeid med andre forskere engasjert i CONOR-studien, i første rekke Grethe S. Tell, Institutt for samfunnsmedisin, seksjon for forebyggende medisin, Bente M. Moen, Seksjon for arbeidsmedisin og John Gunnar Mæland, HEMIL-senteret som særlig vil se på livskvalitet og psykososiale faktorer i dette materialet.

Instrumentbeskrivelse

Helserelatert livskvalitet:

Hovedfokus i dette prosjektet er studie av helserelatert livskvalitet. En har valgt å benytte seg av livskvalitetsinstrumentene "SF-36 Health Survey" (SF-36) og General Health Questionnaire (GHQ). Dette er spørreskjema som beregnet til selvadministrasjon, og som er enkle å fylle ut.

I SF-36 blir livskvalitet operasjonalisert gjennom 36 spørsmål. Det er designet slik at det skal dekke åtte viktige helseaspekter. Disse er: 1 *Fysisk funksjon* (10 spørsmål), 2 *Rollebegrensning som følge av fysiske problemer* (4 spørsmål), 3 *Fysisk smerte* (2 spørsmål), 4 *Generell helse* (5 spørsmål), 5 *Energi/tretthet* (4 spørsmål), 6 *Sosial funksjon* (2 spørsmål), 7 *Rollebegrensning som følge av følelsesmessige problemer* (3 spørsmål), 8 *Mental helse*, (5 spørsmål). I tillegg stilles et spørsmål av mer generell karakter om hvordan en ser på sin helse i forhold til året.

SF-36 er et anerkjent og svært mye brukt instrument for å måle helserelatert livskvalitet. Bare i Norge er dette inkludert i 13 pågående medisinske forskningsprosjekter (ref. Stein Kaasa, ansvarlig for oversettelse av SF-36 til norsk). SF-36 er videre grundig testet både med hensyn til validitet og reliabilitet (Ware 1993).

GHQ er det mest brukte internasjonale instrument for måling av psykisk sykkelighet (Bowling 1995). GHQ er oversatt til 38 språk, det egner seg både til intervju og selvadministrering. Instrumentet er testet både med hensyn til validitet og reliabilitet i flere studier (Goldberg & Williams 1988). Resultatene er i følge Bowling (1995) gode.

GHQ finnes i flere utgaver; 12, 20, 28, 30, og 60 spørsmålsversjonene. Malt (1989) anbefaler bruk av 20 spørsmålsversjonen hvis en kun har plass til få spørsmål og fokus er livskvalitet. Dette instrumentet er tatt med fordi det er viktig å registrere pasientenes psykiske tilstand, et

av bruksområdene til GHQ er i følge Malt (1989) å identifisere enkeltpersoner med psykiske problemer og redusert livskvalitet.

EDSS:

Som objektivt mål på utviklingen av sykdommen MS benytter en seg av "Expanded Disability Status Scale" (EDSS), som blir registrert både i MS Hordalandsstudien og i NOROC MS studien. EDSS er en score som baseres på en nevrologisk undersøkelse der pasientens funksjonsvikt blir testet (Kurtzke 1983). Undersøkelsen utføres av nevrolog og den kartlegger funksjonssvikt i pyramidebanen, lillehjernen, hjernestammen, sensoriske nervebaner, tarm og blærefunksjon, synet og kognitiv funksjon.

Både MS Hordalandsstudien og NOROC MS studien er godkjent i Etisk komite. For CONOR-Hordaland søkes det om godkjenning i Etisk komite for hvert delprosjekt. For livskvalitetsprosjektet vil dette bli gjort våren 1997.

Fremdriftsplan:

Datainnsamlingen i MS-Hordaland studien og NOROC-MS studien er avsluttet. Analyser og publisering av disse dataene kan påbegynnes ved stipendperiodens start. Datainnsamlingen for CONOR-Hordaland vil bli avsluttet våren 1999 og analyse og publisering av disse dataene vil derfor dominere siste del av stipendperioden.

Organisering/Gjennomførbarhet

Det foreliggende prosjektet er sterkt preget av tverrfaglighet og involverer også flere institutter ved universitetet i Bergen. Det søkes om en stipendiatstilling og personen vil ha hovedtilknytning til Institutt for nevrologi. Dette instituttet har et aktivt forskningsmiljø og har veiledet en rekke stipendiater fram til doktorgrad (se vedlegg 4). Stipendiaten vil også ha tilknytning til Institutt for samfunnsmedisin og Seksjon for medisinsk informatikk og statistikk, der CONOR-Hordaland studien blir organisert.

Haukeland sykehus/Universitetet i Bergen vil høyst sannsynlig få tildelt statlige midler til etablering av et MS-kompetansesenter i løpet av høst - 96 vår - 97. Det foreliggende MS-livskvalitetsprosjektet vil naturlig knyttes til et slikt kompetansesenter.

Den aktuelle kandidat til stipendiatstillingen, Monica W. Nortvedt, fullfører nå sitt hovedfag i Helsefag, spesialfelt sykepleie, ved Universitetet i Bergen med Trond Riise og Berit Rokne Hanestad som veiledere. Hun har fullført alle eksamener og har skrevet ferdig sin hovedfagsoppgave som vil bli levert 1. august. Hun har tatt dette hovedfaget i tillegg til stilling som høyskolelærer ved Høyskolen i Bergen, og har hatt en meget god progresjon i sitt arbeid. Hun har brukt vesentlig under normert tid på studiet, og har samtidig utført arbeid av

høy kvalitet. Hun har også vist evne og vilje til publisering og har allerede publisert resultater fra hovedfagsarbeidet (se hennes CV, vedlegg 2). Nortvedt gjorde et meget godt arbeide ved utformingen av livskvalitetsdelen i MS-Hordaland studien og medikament studien NOROC - MS. Hun har på bakgrunn av dette arbeidet fått ansvaret for analysene av livskvalitetsdataene i medikamentstudien (se kontrakt - vedlegg 5).

Prosjektleder og hovedveileder for stipendiaten er dr.philos. Trond Riise. Han arbeider som l. amanuensis ved Institutt for samfunnsmedisin, Seksjon for arbeidsmedisin. I tillegg har han en bistilling som koordinator for epidemiologisk forskning på MS, lokalisert til Seksjon for medisinsk informatikk og statistikk (SMIS). Riise har hatt et vesentlig veileder ansvar for en rekke doktorander ved Universitetet i Bergen (Jan Petter Larsen, Eivind Ose, Sigurdur Thorlacius, Bente Moen, Marit Grønning og Rune Midgard - se vedlegg 3). Fra september 1994 - våren 1995 ledet han en internasjonal forskergruppe i MS-epidemiologi ved Senter for høyere studier. I forbindelse med dette prosjektet «Oslo International Think-tank on MS-epidemiology» ga han veiledning til Anne-Marie Landt-blom som disputerte med «Epidemiological aspects of MS» ved Univeristetet i Linkøping i januar 1996.

Dr.polit. Berit Rokne Hanestad, Høyskolen i Bergen, vil være bi-veileder med ansvar for veiledning i teoretisk referanseramme ved livskvalitetsforskning. Hun disputerte i 1992 med avhandlingen Quality of Life and insulindependent diabetes mellitus, og hun har vært forskningsleder for NFR-prosjektet Sykepleieforskning i Norge.

Dr.med. Harald Nyland, Institutt for nevrologi, vil ha ansvaret for veiledning innenfor kliniske aspekter ved sykdommen multippel sklerose. Han har vært leder av en meget omfattende forskning på multippel sklerose ved instituttet gjennom mange år.

Prosjektets gjennomførbarhet må ansees som meget god også på bakgrunn av at det vesentlige av datainnsamlingen allerede er utført. Analyser og skriving kan derfor begynne allerede ved prosjektperiodens begynnelse.

Stipendiaten vil bli søkt opptatt i doktorgradsprogrammet ved medisinsk fakultet ved Universitetet i Bergen.

Referanser

Bowling, A. (1995) Measuring disease. Buckingham: Open University Press

Goldberg, D., Williams, P. (1991). A User's guide to the General Health Questionnaire. NFER-NELSON. Great Britain.

Grønning M, Riise T, Nyland H, Aarli JA, Larsen JP. (1991). The incidence of multiple sclerosis in Hordaland, Western Norway, a fluctuating pattern? Neuroepidemiology, 10, 53-61.

Kurtzke, J. F. (1983) Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology, 33, 1444 -1452.

Malt, U. F., Mongstad, T. E. & Refnin, I. B. (1989). Goldbergs General Health Questionnaire. Tidsskr Nor Lægeforen, 13, 1091-1094.

Midgard, R., Riise, T., Nyland, H. (1991). Multiple sclerosis in Møre and Romsdal: An update indicating increase in prevalence and incidence rates during the last 25 years. Neurology, 41, 887-892.

Stortingsmelding nr. 41 (1987-1988). Helsepolitikken mot år 2000. Nasjonal helseplan. Sosialdepartementet.

Ware, J. E.(1993). SF-36 Health Survey Manual & Interpretation Guide. Boston: Nimrod Press.