

HELSERELATERT LIVSKVALITET ETTER HJERTETRANSPLANTASJON

En tverrsnittstudie

Katrine Rolid



Masteroppgave i helsefagvitenskap
Det medisinske fakultet
Institutt for helse og samfunn
Avdeling for helsefag

UNIVERSITETET I OSLO

27.10.2011

Helserelatert livskvalitet etter hjertetransplantasjon - en tverrsnittstudie

Katrine Rolid

Masteroppgave i helsefagvitenskap

Det medisinske fakultet

Institutt for helse og samfunn

Avdeling for helsefag

Universitetet i Oslo

27.10. 2011

© Katrine Rolid

År: 2011

Tittel: Helserelatert livskvalitet etter hjertetransplantasjon

Forfatter: Katrine Rolid

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

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

TITTEL: Helsereelatert livskvalitet etter hjertetransplantasjon (HTx).

FORMÅL: Å kartlegge helsereelatert livskvalitet hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx.

TEORETISK FORANKRING: Den teoretiske modellen av Wilson og Cleary ble benyttet for å undersøke assosiasjoner mellom prediktorvariabler og helsereelatert livskvalitet. Teori vedrørende måleinstrumenter og teori om helsereelatert livskvalitet etter HTx ble anvendt.

METODE: En tverrsnittstudie med 52 hjertetransplanterte (37 menn) fra hele Norge transplantert for 1 – 8 år siden. Gjennomsnittsalder 52 ± 16 år. Helsereelatert livskvalitet ble undersøkt med Short Form 36 (SF-36v2) og Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Prediktorvariabler var: funksjonsrelaterte, kliniske, sosiodemografiske og symptomer på angst og depresjon.

RESULTATER: SF-36 skår ble vist som standardiserte skår (gjennomsnitt 50 ± 10). KCCQ skår ble presentert på en skala fra 0 – 100. Høyere skår representerer bedre livskvalitet. Gjennomsnittsskår på SF-36 skalaene og sumskårene var fra 49 (fysisk rollebegrensning) til 55 (mental helse). Sammenlignet med referansepopulasjonen i USA hadde hjertetransplanterte like god eller bedre helsereelatert livskvalitet. Sammenlignet med yngre pasienter hadde eldre pasienter lavere skår på fysisk funksjon og Physical Component Summary (PCS) og høyere skår på mental helse og Mental Component Summary (MCS). På KCCQ skalaene og sumskårene skåret pasientene i gjennomsnitt fra 90 (mestringstro) til 94 (fysiske begrensninger). Alder forklarte 13 % av variasjonen i PCS. Alder, symptomer på depresjon og angst forklarte 49 % av variasjonen i MCS. VO_{2peak} og symptomer på depresjon forklarte 33 % av variasjonen i KCCQ klinisk sumskår. Å være i arbeid, symptomer på depresjon og VO_{2peak} forklarte 36 % av variasjonen i KCCQ funksjonsstatus sumskår.

KONKLUSJON: Medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx hadde god helsereelatert livskvalitet målt ved et generisk (SF-36) og et hjertesviktspesifikt (KCCQ) spørreskjema. Prediktorer for helsereelatert livskvalitet var bl.a. alder, å være i arbeid, VO_{2peak} og symptomer på angst og depresjon.

Summary

TITLE: Health-related quality of life (HRQoL) after heart transplantation (HTx).

PURPOSE: To investigate HRQoL in medical stable patients 1 – 8 years after HTx.

LITERATURE REVIEW: The theoretical model by Wilson and Cleary was used to investigate associations between different predictors and HRQoL. Theory on HRQoL after HTx and theory about measurements of HRQoL was applied.

METHOD: A cross-sectional study with 52 HTx patients (37 men) from across Norway. Mean age 52 ± 16 years. HRQoL was evaluated using Short Form 36 (SF-36v2) and Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Possible predictor variables were: function-related, clinical, sociodemographic and symptoms of anxiety and depression.

RESULTS: SF-36 scores were presented as standardized scores (mean 50 ± 10). KCCQ scores were presented on a scale from 0 – 100, higher scores indicating better HRQoL. Mean score on the different SF-36 scales and Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) were from 49 (physical role limitations) to 55 (mental health). HTx patients HRQoL scores were comparable to a USA reference population. Older patients scored lower on physical function and PCS and higher on mental health and MCS compared with younger patients. Mean KCCQ scores on the different scales and summary scales ranged from 90 (self-efficacy) to 94 (physical limitations). Age explained 13 % of the variance in PCS. Age, symptoms of depression and anxiety explained 49 % of the variance in MCS. VO_{2peak} and symptoms of depression explained 33 % of the variance in KCCQ clinical sumscore. Being in work, symptoms of depression and VO_{2peak} explained 36 % of the variance in KCCQ functional status sumscore.

CONCLUSION: HRQoL in medical stable HTx patients 1 – 8 years after surgery were good measured by a generic (SF-36) and a heart disease specific (KCCQ) questionnaire. Predictors of HRQoL were age, employment, VO_{2peak} and symptoms of anxiety and depression.

Forord

Dette mastergradsprosjektet var del av et doktorgradsprosjekt ved Oslo Universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet, som har undersøkt ”effekt av intervalltrening etter hjertetransplantasjon”. Mastergradsprosjektet har undersøkt helserelatert livskvalitet etter hjertetransplantasjon ved inklusjonstidspunktet i doktorgradsprosjektet. Inklusjonen startet 1. august 2009 og varte frem til 30. september 2010.

Mastergradsprosjektet har vært en inspirerende og samtidig krevende prosess. Det er mange som fortjener en stor takk. Tusen takk til veileder ph.d Kjell Ingar Pettersen for engasjement og konstruktive tilbakemeldinger gjennom hele prosjektperioden. Tusen takk til stipendiat og prosjektleder Kari Nytrøen som ga meg muligheten til å være med i prosjektgruppen og som har vært til uvurderlig hjelp. Takk for all støtte, inspirasjon, gjennomlesning og gode diskusjoner underveis i prosjektperioden. Takk til sykepleierne på transplantasjonsenheten. Takk til alle de hjertertransplanterte som deltok i prosjektet.

Tusen takk til Klinikk for klinisk service som har gitt meg 20 % permisjon med lønn i 3 år under mastergradsstudiet. Tusen takk til avdelingsleder Thorhild Birkeland som oppfordret meg til å ta denne mastergraden. Takk til alle gode kollegaer ved Avdeling for klinisk service for godt samarbeid og oppmuntringer underveis i studieperioden.

Takk til alle undervisere og medstudenter ved Avdeling for helsefag som har gitt meg innsikt i ulike forskningsområder og økt interessen min for forskning og fagutvikling.

Takk til Fond for Etter- og videreutdanning for fysioterapeuter som har gitt meg utdanningsstipend.

Sist, men ikke minst en varm takk til min nærmeste familie for all støtte.

Oslo, 27.oktober 2011

Katrine Rolid

Innholdsfortegnelse

1	INNLEDNING	1
1.1	Bakgrunn for studien	2
1.2	Avgrensning av oppgaven	3
1.3	Problemstilling	3
2	TEORETISK REFERANSERAMME	4
2.1	Hjertets funksjon etter hjertetransplantasjon	4
2.2	Arbeidskapasitet og muskelstyrke	4
2.3	Komplikasjoner	5
2.4	Helserelatert livskvalitet	6
2.5	Teoretisk modell for helserelatert livskvalitet	7
2.6	Helserelatert livskvalitet før og etter HTx	9
2.6.1	Helserelatert livskvalitet etter HTx sammenlignet den generelle befolkning	10
2.6.2	Helserelatert livskvalitet og sosiodemografiske og kliniske variabler	11
2.6.3	Helserelatert livskvalitet og komplikasjoner etter HTx	12
2.6.4	Helserelatert livskvalitet og tid etter transplantasjonen	12
2.6.5	Helserelatert livskvalitet og VO_{2peak}	12
2.6.6	Helserelatert livskvalitet og symptomer på angst og depresjon	12
2.7	Symptomer på angst og depresjon etter HTx	13
3	METODE	14
3.1	Hensikt	14
3.2	Design	14
3.3	Utvalg	15
3.3.1	Datainnsamling	16
3.4	Måleinstrumenter	17
3.4.1	Validitet	17
3.4.2	Reliabilitet	18
3.4.3	Styrkeberegning	18
3.4.4	Spørreskjema	19
3.4.5	Short Form 36 (SF-36)	19
3.4.6	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)	21
3.4.7	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	21

3.4.8	Beck Depression Inventory (BDI).....	22
3.4.9	Fysiske tester	23
3.4.10	Blodprøver, blodtrykk, KMI	23
3.4.11	Bakgrunnsvariabler	25
3.5	Statistiske overveielser og analyser.....	25
3.5.1	Håndtering av manglende svar på spørreskjemaene	28
3.6	Etikk	29
4	Resultater.....	30
4.1	Materialet totalt og sammenligning mellom yngste og eldste halvdel av materialet.....	30
4.1.1	Sammenligninger mellom kjønn	34
4.1.2	Sammenligning mellom pasienter 1 – 2 år etter HTx og 3 – 8 år etter HTx.....	35
4.2	Helserelatert livskvalitet.....	36
4.3	Multipel lineær regresjon	43
4.4	Hjertetransplanterte sammenlignet med referansepopulasjonen i USA.....	53
5	DISKUSJON	55
5.1	Helserelatert livskvalitet etter HTx	55
5.1.1	Helserelatert livskvalitet etter HTx sammenlignet den generelle befolkning	55
5.1.2	Sammenligning med norsk studie	59
5.1.3	Sammenligning mellom helserelatert livskvalitet før og etter HTx.....	60
5.1.4	Forskjell i helserelatert livskvalitet mellom yngre og eldre hjertetransplanterte pasienter	61
5.2	Kjønnsforskjeller i helserelatert livskvalitet	62
5.3	Symptomer på depresjon og angst etter HTx	64
5.4	KCCQ og hjertetransplantasjon	67
5.5	Assosiasjoner mellom helserelatert livskvalitet og uavhengige variabler	69
5.5.1	Assosiasjoner mellom PCS og uavhengige variabler.....	69
5.5.2	Assosiasjoner mellom MCS og uavhengige variabler	71
5.5.3	Assosiasjoner mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler	73
5.5.4	Assosiasjoner mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler	74
5.6	Depresjon assosiert med helserelatert livskvalitet	74
5.7	VO _{2peak} og helserelatert livskvalitet	75
5.8	Validitet og reliabilitet av måleinstrumentene	76
5.8.1	Betraktninger rundt PCS og MCS	77

5.8.2	Missing SF-36 og KCCQ	78
5.8.3	Validitet og reliabilitet av funksjonstestene	78
5.9	Statistiske betraktninger	79
5.10	Generaliserbarhet	79
5.11	Studiens begrensninger	80
6	KONKLUSJON	82
	Litteraturliste	83
	Vedlegg	95

Figurer og tabeller

Figur 1 Konseptuell modell som viser relasjonen mellom helserelatert livskvalitet og pasient utfallsmålinger etter Wilson og Cleary (53).....	8
Figur 2 Flytdiagram over inklusjonen.....	16
Tabell 1 Demografiske og medisinske opplysninger for materialet totalt, og for den yngste og eldste halvdel av pasientene.....	31
Tabell 2 Resultater fra funksjonstester for materialet totalt og for den yngste og eldste halvdel av pasientene.....	33
Tabell 3 HADS skår og BDI skår for materialet totalt og for den yngste og eldste halvdel av materialet.....	34
Tabell 4 Helserelatert livskvalitet (SF-36) for materialet totalt og i den yngste og den eldste halvdel av pasientene.....	37
Tabell 5 KCCQ skår for materialet totalt og sammenligning mellom den yngste og den eldste halvdel av pasientene.....	38
Tabell 6 SF-36 skår for medisinsk stabile menn og kvinner hjertetransplantert 1 – 8 år tilbake.....	40
Tabell 7 KCCQ skår for medisinsk stabile menn og kvinner hjertetransplantert 1 – 8 år tilbake.....	41
Tabell 8 SF-36 skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase).....	41
Tabell 9 KCCQ skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase).....	42
Tabell 10 Korrelasjonsmatrise. Pearsons r mellom PCS og uavhengige variabler.....	43
Tabell 11 Bivariat regresjon og endelig multippel lineær regresjonsmodell for PCS.....	44
Tabell 12 Korrelasjonsmatrise. Pearsons r mellom MCS og uavhengige variabler.....	45
Tabell 13 Bivariat regresjon og endelig multippel lineær regresjonsmodell for MCS.....	46
Tabell 14 Korrelasjonsmatrise. Pearsons r mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler.....	47
Tabell 15 Bivariat regresjon og endelig multippel lineær regresjonsmodell for KCCQ klinisk sumskår.....	48
Tabell 16 Korrelasjonsmatrise Pearsons r mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler.....	50
Tabell 17 Bivariat regresjon og multivariat regresjonsmodell for KCCQ funksjonsstatus sumskår.....	51
Tabell 18 SF-36 skår. HTx sammenlignet med referansepopulasjonen i USA (74).....	53
Figur 3 Histogram over SF-36 skår hos hjertetransplanterte sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (norm) (74).....	54
Tabell 19 Demografiske og medisinske opplysninger for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1– 8 år tilbake.....	96
Tabell 20 Funksjonstester. Resultater for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1 – 8 år tilbake.....	97

Tabell 21 HADS skår og BDI skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1 – 8 år tilbake.	98
Tabell 22 Demografiske og medisinske opplysninger for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase).	99
Tabell 23 Funksjonstester. Resultater for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase).	100
Tabell 24 HADS skår og BDI skår for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase).	101

Forkortelser

ACE-hemmere: Angiotensinkonvertase-hemmere

ATII-blokkere: Angiotensin II-reseptorantagonister

B: Ustandardisert regresjonskoeffisient

BDI: Beck Depression Inventory

eGFR: Estimert glomuleær filtrasjonshastighet

HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale

Hb: Hemoglobin

% HFmaks: Oppnådd prosent av estimert maksimal hjerterefrekvens

HTx: Hjertetransplantasjon / hjertetransplanterte

KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

KI: Konfidensintervall

KMI: Kroppsmasseindeks

MCS: Mental Component Summary / Sumskår mental helse

NT-proBNP: N-terminal fraksjon av B- type kardialt natriuretisk propeptid

OUS: Oslo universitetssykehus

PASW: Predictive Analytics SoftWare

PCS: Physical Component Summary / Sumskår fysisk helse

SF-36: Short Form 36

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

VO_{2peak}: Maksimalt oksygenopptak /høyest målte oksygenopptak

1 INNLEDNING

Den første hjertetransplantasjonen (HTx) i Norge ble utført i 1983, og HTx er nå et veletablert behandlingstilbud for selekterte pasienter med terminal hjertesvikt (1). I Norge utføres HTx kun ved Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet, og pr. 07.10.2011 var det totalt utført 718 HTx (personlig meddelelse A. Relbo, Rikshospitalet 07.10.2011). Det transplanteres gjennomsnittlig 25 – 30 hjerter pr. år. Overlevelsen og livskvaliteten etter HTx er bedret som følge av bedre intensivbehandling, immunsupprimerende regimer og tett oppfølging (1). Tall fra Norge har vist at halvparten av pasientene lever fortsatt 12 år etter transplantasjonen, til tross for at kun pasienter med forventet levetid mindre enn ett år aksepteres for transplantasjon (1). Internasjonale data har vist en median overlevelse på 10 år (2). Et viktig spørsmål i tillegg til overlevelse er hvilket funksjonsnivå transplanterte oppnår og om de opplever begrensninger i sin livsutfoldelse (2-4). De transplantertes funksjonsnivå og hvordan de responderer på behandlingen etter transplantasjonen kan påvirke pasientenes liv på flere områder, og deres livskvalitet vil være avhengig av hvordan de selv opplever sin helsetilstand og livsutfoldelse (3-5).

Livskvalitet blir ofte beskrevet som et multidimensjonalt begrep (6;7). Verdens helseorganisasjon definerer livskvalitet som: *”Enkeltmenneskers oppfatning av sin posisjon i livet innenfor den kultur og det verdssystem de lever i, i forhold til sine mål og forventninger, hvordan de ønsker livet skal være og hva de er opptatt av”* (6). For å skille mellom begrepet ”livskvalitet” i dets generelle betydning og behovet for å studere livskvalitet i relasjon til en persons helse, benyttes ofte begrepet ”helsereelatert livskvalitet” i kliniske studier og i klinisk medisin (6;7). Begrepene ”helsestatus” og ”selvrapportert helse” brukes av mange synonymt med helsereelatert livskvalitet (7). Det er foreslått flere definisjoner av helsereelatert livskvalitet. Wenger, Naughton og Furberg (8) foreslår følgende definisjon: *“Health-related quality of life concerns those attributes valued by patients, including their resultant comfort or sense of well-being; the extent to which they are able to maintain reasonable physical, emotional, and intellectual function; and the degree to which they retain their ability to participate in valued activities within the family, in the workplace, and in the community”*. Patrick et al. (9) sin definisjon er noe mindre utfyllende: *“Health-related quality of life refers to the level of well-being, satisfaction, and opportunity associated with events or conditions in a person’s life as influenced by disease, accidents, or treatment”*.

Måling av helserelatert livskvalitet hører naturlig med når hjertetransplantertes helsetilstand skal vurderes. Pasientene har før transplantasjonen vært svært alvorlig syke og har fått et ”nytt liv” (3;4;10). Til tross for at de fleste rapporterer at de har en bedre livskvalitet etter transplantasjonen sammenlignet med preoperativt er det flere forhold som kan påvirke den helserelaterte livskvaliteten etter transplantasjonen (3-5;10-16). Ekeberg og Loge (10) har diskutert fysiske komplikasjoner som kan oppstå i etterkant av transplantasjonen slik som: vektøkning, hypertensjon, nyresvikt, diabetes mellitus, kreft og andre bivirkninger knyttet til immunsuppresjon. Andre forhold som kan påvirke den helserelaterte livskvaliteten etter transplantasjonen er sykdomstilstanden før transplantasjonen (3;5;10). I tillegg er det vist at hjertetransplanterte har redusert arbeidskapasitet sammenlignet med ikke transplanterte pasienter (17-21). Når det gjelder helserelatert livskvalitet etter HTx sammenlignet med den generelle befolkningen er ikke bildet entydig. Flere studier har vist at hjertetransplanterte rapporterer redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen (5;22-28), mens andre studier har vist at hjertetransplanterte har like god helserelatert livskvalitet som den generelle befolkningen (15;29;30). Det er også vist en relativ høy forekomst av psykiske problemer blant hjertetransplanterte (24;31;32). Etter HTx rapporteres det ofte om skyld, angst, opplevelse av endret kroppsbilde, benektelse og også unormal eufori (4). En norsk undersøkelse har funnet at de hjertetransplanterte opplever et forventningspress fra omgivelsene (33;34). Noen lever i takknemlighetsgjeld til omgivelsene og har skyldfølelse (33;34). Noen rapporterer at de er mer følelsesmessige labile og tar lettere til tårene både av glede og sorg (34). Hverdagens små fenomener får større oppmerksomhet enn før, de tar ingenting som en selvfølge (34). Helserelatert livskvalitet hos hjertetransplanterte influeres av ulike faktorer, både objektive og subjektive. Økt innsikt i relasjonen mellom helserelatert livskvalitet og bakenforliggende faktorer vil kunne bidra til bedre rehabilitering og oppfølging av hjertetransplanterte (4;5;27;35).

1.1 Bakgrunn for studien

Som fysioterapeut ved OUS, Rikshospitalet, er jeg med i gruppen av fysioterapeuter som har hovedansvaret for å følge opp de transplanterte i den postoperative fasen etter HTx. Vi følger også opp de hjertetransplanterte ved seks måneders kontroll og i enkelte tilfeller ved ett års kontroll etter transplantasjonen. I tillegg har vi en gang i uken poliklinisk hjerterehabilitering for hjertetransplanterte. Som fysioterapeut og del av den tverrfaglige gruppen rundt de hjertetransplanterte er det en viktig oppgave å tilrettelegge for et rehabiliteringsprogram som

bidrar til god helserelatert livskvalitet for den hjertetransplanterte. På bakgrunn av dette er det behov for økt kunnskap om hvordan den helserelaterte livskvaliteten er blant hjertetransplanterte, og hva som er assosiert med god og med redusert helserelatert livskvalitet (4;5;27;35).

1.2 Avgrensning av oppgaven

Våren 2009 startet et doktorgradsprosjekt som skulle undersøke effekt av intervalltrening etter hjertetransplantasjon. Mastergradsprosjektet var en del av dette doktorgradsprosjektet.

Formålet med mastergradsprosjektet var å undersøke helserelatert livskvalitet målt ved inklusjon i intervalltreningstudien. Helserelatert livskvalitet var det primære utfallsmålet i mastergradsprosjektet.

1.3 Problemstilling

Hovedmålet var å kartlegge helserelatert livskvalitet hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter transplantasjonen.

Studien hadde følgende delmål:

Er det assosiasjon mellom sosiodemografiske variabler og helserelatert livskvalitet?

Er det assosiasjon mellom kliniske variabler og helserelatert livskvalitet?

Er det assosiasjon mellom funksjonsrelaterte variabler og helserelatert livskvalitet?

Er det assosiasjon mellom forekomst av angst og depresjon og helserelatert livskvalitet?

Er det forskjell mellom hjertetransplantertes helserelaterte livskvalitet sammenlignet med en alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon?

2 TEORETISK REFERANSERAMME

2.1 Hjertets funksjon etter hjertetransplantasjon

Selv om HTx som regel medfører betydelig subjektiv bedring og så godt som opphever den underliggende hjertesvikten, fungerer ikke det transplanterte hjertet så optimalt som et velfungerende, ikke transplantert hjerte (36). Det er to faktorer som først og fremst regulerer hjertets pumpefunksjon og det er den blodmengden som til en hver tid kommer tilbake til hjertet fra venene, og det autonome nervesystemet (37). For å øke mengde pumpet blod, kan hjertet enten øke mengden blod pr. slag eller øke slagfrekvensen. Regulering av antall slag pr. minutt har størst betydning (37;38).

Det nytransplanterte hjertet er denervert og det mangler parasymptikus og sympatikus kontroll fra det autonome nervesystemet (36;39). Hovedfunksjonen til det parasymptiske nervesystemet er å redusere hjertefrekvensen, mens hovedfunksjonen til det sympatiske nervesystemet er å øke hjertefrekvensen og pumpekraften (38). For den nytransplanterte innebærer dette forhøyet hjertefrekvens i hvile, langsom frekvensøkning etter oppstart av arbeid og redusert maksimalfrekvens under belastning. I tillegg er reduksjonen i hjertefrekvens etter endt arbeid også forsinket (21;39;40).

2.2 Arbeidskapasitet og muskelstyrke

Som gruppe har hjertetransplanterte redusert arbeidskapasitet i forhold til forventet ut i fra alder og kjønn (17-21). Deres maksimale oksygenopptak (VO_{2peak}) er på 50 % – 70 % av forventet verdi (17-20). I tillegg er også evnen til regionalt å øke blodstrømmen i muskulatur (for eksempel økt blodstrøm til muskulatur i underekstremitetene ved løping) redusert både på grunn av tidligere hjertesvikt og på grunn av immunsuppressiv behandling med ciklosporin (21;41). Hva som ligger til grunn for den reduserte arbeidskapasiteten er ikke avklart, men kan ha sammenheng med både sentrale og perifere faktorer (18;21;39). Hjertetransplanterte har også redusert muskelmasse og muskelstyrke som følge av tidligere nedsatt helsetilstand og inaktivitet og på grunn av behandling med glukosteroider etter transplantasjonen (21;42;43).

2.3 Komplikasjoner

Hjertetransplanterte er disponert for flere alvorlige komplikasjoner både på kort og lang sikt (1;2;44;45). Komplikasjonene er relatert til den uttalte hjertesvikten preoperativt, operasjonstraumet og det omfattende, uunnværlige, livsvarige medikamentregimet (1). På kort sikt er reaksjoner (avstøtninger), uspesifikk graftsvikt og infeksjon de hyppigste komplikasjonene (1;44). Tall fra den internasjonale foreningen for hjerte- og lungetransplantasjon har vist at 30 % av de som ble hjertetransplantert fikk reaksjon i løpet av det første året (2). På grunn av immunsuppressiv behandling vil risiko for infeksjoner alltid være til stede, men særlig den første tiden når den immunsuppressive behandlingen er mest intensiv (44). På lengre sikt øker faren for alvorlige komplikasjoner som koronarsykdom (aterosklerotisk kranspulsåresykdom) i transplantatet, og etter fem år har om lag 40 % – 50 % av pasientene koronarforandringer som kan påvises ved angiografi (1). Stenoser i kranspulsårene kan føre til kronisk graftsvikt og akutt hjerteinfarkt. Andre alvorlige komplikasjoner på grunn av bivirkninger av immunsuppressiva er diabetes mellitus, hypertensjon, arthritus urica (urinsyregikt) og økt fare for kreft (1). Hudkreft er den vanligste kreftdiagnosen etter HTx med en insidens på 1 % ett år etter transplantasjonen og 29 % etter 14 år (2). Lymfoproliferative kreftformer er også en hyppig kreftform blant transplanterte med insidens på 1 % ett år etter HTx og 5 % 14 år etter HTx (2). Andre krefttyper som forekommer hyppig er prostatakreft, ulike former for adenokarsinomer, lungekreft, blærekreft, nyrekreft, brystkreft og tarmkreft. Den samlede insidensen for disse kreftformene er 1 % ett år etter HTx og 22 % 14 år etter HTx (2).

I en nylig publisert kohortestudie av hjertetransplanterte fant en insidensen ett år og fem år etter transplantasjonen på 76 % og 90 % for hypertensjon og 27 % og 39 % for diabetes (2). I samme studie var insidensen av hyperlipidemi (forhøyede blodfettstoffer) 74 % etter ett år og 91 % etter fem år (2). Ciklosporin, et av de mest brukte immunsuppressive midlene etter transplantasjonen kan på lengre sikt gi nyresvikt (1). I en spansk studie (46) fant en at 57 % og i en norsk studie (47) at 51 % av de transplanterte hadde moderat nyresvikt (GFR < 60 mL/min/1,73m²) ett år etter transplantasjonen.

2.4 Helsereelatert livskvalitet

Innledningsvis ble ulike definisjoner av helsereelatert livskvalitet sitert. I denne oppgaven er det Wenger, Naughton og Furberg (8) sin definisjon av helsereelatert livskvalitet som er lagt til grunn. Denne definisjonen favner de primære dimensjonene som danner grunnlaget for vurdering av helsereelatert livskvalitet; fysisk funksjon, sosial funksjon, rollefunksjon, psykisk funksjon, generell tilfredshet med livet og oppfatning av helsetilstand (48). Patrick et al. (9) sin definisjon spesifiserer ikke de ulike dimensjonene som inngår i helsereelatert livskvalitet og definisjonen kan derfor oppfattes som noe snever (49). Wenger, Naughton og Furberg (8) sin definisjon er også blitt kritisert fordi den ekskluderer befolkningsgrupper som ikke er pasienter (49).

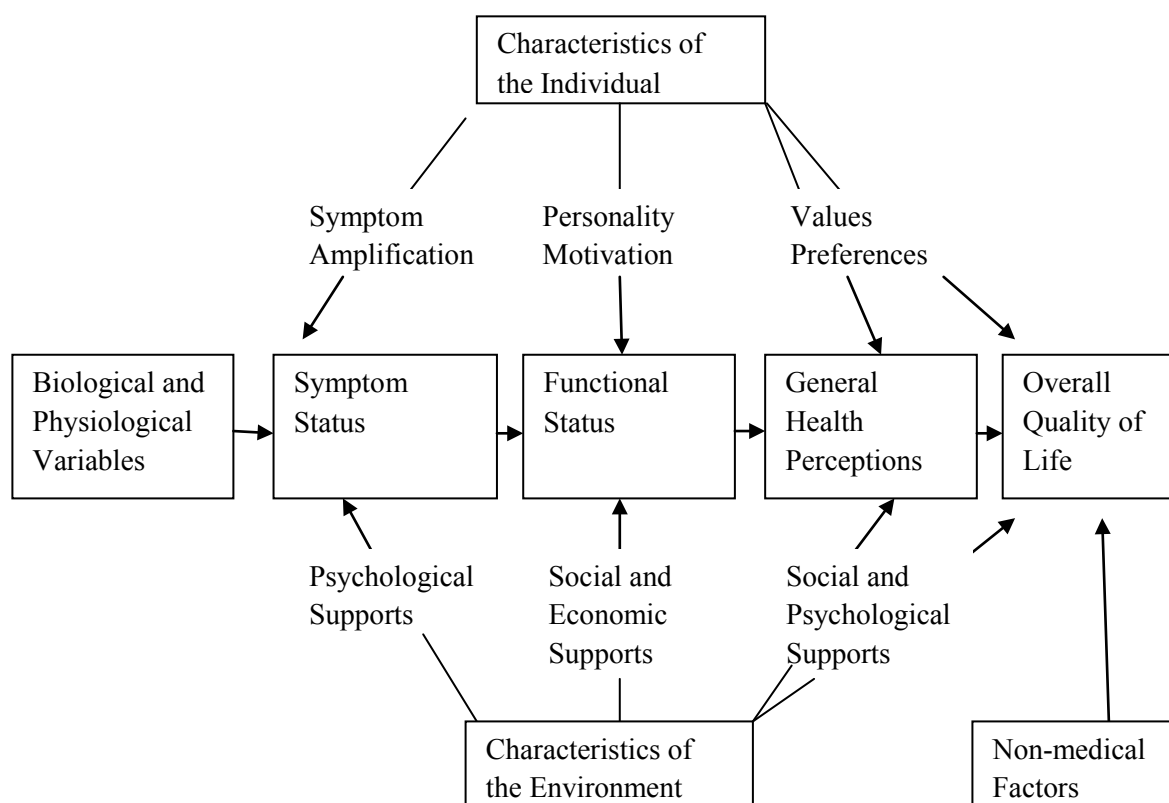
Helsereelatert livskvalitet kartlegges ofte ved hjelp av tre typer spørreskjema: Generiske, sykdomsspesifikke eller domenespesifikke instrumenter (7). Generiske instrumenter er ment for generelt bruk, uavhengig av diagnose eller tilstand, og kan også anvendes hos friske personer. Generiske instrumenter gir mulighet til sammenligning mellom pasientgrupper med ulike diagnoser og mellom pasienter og befolkning (7). Eksempler på generiske spørreskjema er Short Form 36 (SF-36) og EuroQol (EQ-5D) (7). Sykdomsspesifikke instrumenter fokuserer spesielt på områder som angår en spesifikk sykdom (7). Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) er for eksempel et spørreskjema som måler helsereelatert livskvalitet ved hjertesvikt (50). Det er utviklet instrumenter for kartlegging av helsereelatert livskvalitet for en rekke tilstander (6;7). Så langt jeg kjenner til er det ikke utviklet sykdomsspesifikke instrumenter for hjertetransplanterte som er oversatt til norsk. Det finnes imidlertid sykdomsspesifikke spørreskjema for hjertetransplanterte på andre språk (51;52). Enkelte av disse skjemaene er dessuten mer egnet for å måle symptomer enn helsereelatert livskvalitet (52). Domenespesifikke instrumenter er instrumenter som undersøker spesielle dimensjoner i dybden uten å dekke alle hoveddimensjonene i helsereelatert livskvalitet (7). McGill Pain Questionnaire (MPQ) er et eksempel på et domenespesifikt instrument for å måle smerte (7). Ved kartlegging av helsereelatert livskvalitet hos en pasientgruppe er det vanlig å anvende kombinasjoner av generiske, sykdomsspesifikke og noen ganger også domenespesifikke spørreskjema. Hvilke instrumenter man ønsker å benytte under kartleggingen vil avhenge av pasientgruppen og formålet med undersøkelsen (7).

2.5 Teoretisk modell for helserelatert livskvalitet

Helserelatert livskvalitet inkluderer flere dimensjoner og kan influeres av en rekke forhold, og det er derfor behov for et teoretisk fundament for å forklare samspillet mellom de ulike variablene som kan ligge til grunn for en persons helserelaterte livskvalitet (6;53).

Wilson og Cleary (53) har presentert en konseptuell modell som i et kontinuum binder biologiske variabler, kliniske variabler og funksjonsrelaterte variabler sammen med helserelatert livskvalitet og overordnet livskvalitet (figur 1). Modellen er også beskrevet i Wahl og Hanestad (6). I den ene enden av modellen er biologiske prosesser og i den andre enden en persons overordnede livskvalitet. I det man beveger seg fra venstre til høyre i modellen, beveger man seg fra prosesser på cellenivå via symptomer, fysisk og mental funksjon til opplevelse av helse og livskvalitet (6;53). I tillegg tar modellen hensyn til at de fleste nivåene vil påvirkes av omgivelsene og karakteristika ved personen (6;53). Forfatterne poengterer at modellen er skjematisk og at pilene i modellen kan gå begge veier (53).

Selv om det ikke er vist i figuren presiserer Wilson og Cleary (53) at emosjonelle og psykiske faktorer kan ha sammenheng med variabler på alle nivå i modellen. Forfatterne understreker at sammenhengen mellom emosjonelle og psykiske faktorer til hvert trinn i modellen er kompleks og viktig. Depresjon er for eksempel en emosjonell eller psykisk faktor som kan bli klassifisert på ulike måter, avhengig av hvordan depresjon er definert og målt. Noen vil argumentere for at depresjon har en sterk biologisk komponent og ville derfor klassifisere lidelsen som en biologisk faktor. Legger en spesielt vekt på emosjonelle symptomer assosiert med depresjon vil depresjon klassifiseres som et mål på symptom status. Vurderer en adferdsproblemer assosiert med depresjon som viktig, vil depresjon bli klassifisert som et mål på psykisk funksjon (53). Videre sier Wilson og Cleary (53) at den kausale sammenhengen mellom emosjonelle eller psykiske fenomener og mange andre av faktorene i modellen kan bli betraktet bidireksjonalt. For eksempel vet vi at smerte kan føre til depresjon og at depresjon kan forverre smerte (53).



Figur 1 Konseptuell modell som viser relasjonen mellom helse relatert livskvalitet og pasient utfallsmålinger etter Wilson og Cleary (53).

Modellen er benyttet i flere studier som har undersøkt helse relatert livskvalitet, og det er funnet sterk empirisk evidens for modellens gyldighet i en rekke kontekster (54).

Denne generelle modellen er også egnet for å forstå sammenhengen mellom biologiske variabler, symptomer og helse relatert livskvalitet hos hjertetransplanterte. Hos hjertetransplanterte kan biologiske og fysiologiske variabler inkludere mål som hjertefrekvens, blodtrykk og blodprøver som måler hemoglobinnivå, nyrefunksjon og markører på hjertefunksjon (55;56). Relevante symptomer kan være tretthet og tungpustethet ved anstrengelse (57;58). Noen opplever også smerter i skjelett, ledd og muskulatur (25). Hjertetransplanterte kan i tillegg oppleve symptomer på angst og depresjon (22;24;31;32;59-62). Funksjonsstatus er individets evne til å utføre bestemte definerte oppgaver (6;53). Funksjonsstatus kan for eksempel måles ved en tredemølletest hvor man får den transplantertes maksimale oksygenopptak (VO_{2peak}). VO_{2peak} kan gi en indikasjon på pasientens arbeidskapasitet som for de fleste vil være avgjørende for hvor mye man orker å utføre av anstrengende oppgaver i dagliglivet (40).

En annen modell for å forklare assosiasjonen mellom kliniske variabler og livskvalitet og som ligner modellen til Wilson og Cleary (53) er modellen til Hyland (63) vist i Wahl og Hanestad (6). Hyland (63) beskriver i sin modell hvordan livskvalitet kan forstås som en sammenheng mellom morbiditet, symptomer og hvordan pasienter opplever sine problemer relatert til symptomene. Sentralt er hvorledes pasientens psykiske og kognitive tilstand påvirker pasientens opplevelse av symptomer og påfølgende problemer (6;63). Fayers og Machin (7) beskriver også to teoretiske modeller som viser sammenhengen mellom livskvalitet og ulike aspekter i pasienters liv. ”Forventningsmodellen” av Calman (64) foreslår at individer har forventninger og mål i livet, og at livskvalitet er et mål på forskjellen mellom individers håp og forventinger og individets nåværende erfaringer. Ytterligere en modell er ”behovsmodellen” (7). ”Behovsmodellen” relaterer livskvalitet til pasienters mulighet og kapasitet til å tilfredsstille bestemte behov. Denne modellen bygger på at livskvaliteten er høyest når alle behov er tilfredsstilt, og lavest når få behov er tilfredsstilt. Behov inkluderer aspekter som selvbilde, status, selvaktelse, kjærlighet, trygghet, glede, kreativitet, mat, søvn, aktivitet og fravær av smerte (7). En annen konseptuell modell som er benyttet innenfor livskvalitetsforskning ved hjertesvikt er utformet av Rector et al. (65). Denne modellen beskriver hvordan symptomer, funksjonsrelaterte begrensninger og psykisk stress er klart adskilte, men likevel beslektede fenomen som påvirker livskvalitet hos pasienter med hjertesvikt (65).

2.6 Helsereelatert livskvalitet før og etter HTx

Studier som har undersøkt helsereelatert livskvalitet før og etter HTx har entydig vist at hjertetransplanterte rapporterer bedret helsereelatert livskvalitet på de fleste domeneene i helsereelatert livskvalitet sammenlignet med før transplantasjonen (3;5;10-16;23;27).

Unntakene er en studie som viste at pasientene hadde samme grad av kroppslig smerte ett år etter HTx som før HTx (14), en studie som viste redusert mental helse to år etter HTx (16) og en studie som viste at det ikke var statistisk signifikante endringer på kroppslig smerte og emosjonell rollefunksjon 3, 6 og 12 måneder etter HTx (11). Det er en også en studie som har vist at det ikke var statistisk signifikant endring på domeneene for kroppslig smerte og mental helse to år etter HTx (23). Studiene som har undersøkt helsereelatert livskvalitet før og etter HTx har i hovedsak benyttet generiske spørreskjemaer eller kombinasjoner av generiske og sykdomsspesifikke spørreskjema (3;5;11-16;23;27). Studien som har fulgt pasientene lengst har 5 års oppfølgingstid, og denne studien har vist at pasientene også etter 5 år hadde bedre

helsereelatert livskvalitet sammenlignet med før transplantasjonen og at den helsereelaterte livskvaliteten holdt seg stabil fra 6 måneder til 5 år etter HTx (15).

Det er flere studier som har fulgt hjertetransplanterte etter HTx (3-5;22;24-26;28-30;35;55;60-62;66-70). Studien med lengst oppfølgingstid hadde undersøkt hjertetransplanterte som var transplantert for 10 – 18 år siden (gjennomsnitt 13,6 år) (61). Resultatene fra disse studiene har vist at de hjertetransplanterte rapporterer god helsereelatert livskvalitet samt at den helsereelaterte livskvaliteten holder seg stabil også utover i forløpet (3-5;22;25;26;28-30;35;55;60-62;66-70). Et unntak er den norske studien til Sivertsen et al. (24) som viste at hjertetransplanterte som var operert for mer enn 3 år siden rapporterte redusert helsereelatert livskvalitet på enkelte områder sammenlignet med pasienter som var transplantert mindre enn 3 år tilbake.

2.6.1 Helsereelatert livskvalitet etter HTx sammenlignet den generelle befolkning

Studier som har sammenlignet helsereelatert livskvalitet hos hjertetransplanterte med helsereelatert livskvalitet i den generelle befolkning har ikke vist entydige resultater. Flere studier har vist at hjertetransplanterte har redusert helsereelatert livskvalitet på flere av domeneene i helsereelatert livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkning (5;22-28;55;61;62;69-71). Mens andre studier har vist at de hjertetransplantertes helsereelaterte livskvalitet på alle domener er sammenlignbar med den generelle befolkning (15;29;30). Ser man nærmere på de enkelte domeneene i begrepet helsereelatert livskvalitet så er heller ikke her resultatene entydige i de ulike studiene (22-25;55;61;62;69-71). Studier har vist at hjertetransplanterte sammenlignet med den generelle befolkning har hatt samme skår på områder som måler psykisk funksjon (22;23;25;55;61;62;69;71), kroppslig smerte (24;61;62;71), generell helse (24;69), vitalitet (55;71), sosial funksjon (25;62;69;71) og emosjonell rollefunksjon (25;69). Mens det er vist at de hjertetransplanterte sammenlignet med den generelle befolkning har hatt lavere skår på områder som måler fysisk funksjon (22-25;55;61;62;69-71), fysisk rollefunksjon (22;24;25;55;61;62;70;71), kroppslig smerte (22;25;55), generell helse (22;25;55;61;62;71), vitalitet (22;25;61;62), psykisk funksjon (24;70), emosjonell rollefunksjon (22;24;55;61;62;70;71) og sosial funksjon (22;24;55;61;70). Enkelte studier har også vist at de hjertetransplanterte har høyere helsereelatert livskvalitet enn befolkningen på områder som vitalitet (24;70), kroppslig smerte og generell helse (70).

2.6.2 Helserelatert livskvalitet og sosiodemografiske og kliniske variabler

Befolkningsstudier har vist at yngre alder er assosiert med bedre helselatert livskvalitet på domener knyttet til fysisk helse, mens alder ikke er assosiert med domener relatert til mental helse (72-74). Den samme trenden er vist hos hjertetransplanterte. Studier har vist at eldre hjertetransplanterte skårer lavere enn yngre hjertetransplanterte på domener knyttet til fysisk helse (24;55;62), mens det er vist at eldre og yngre hjertetransplanterte skårer likt på domener knyttet til mental helse (62). Også hos hjertetransplanterte er yngre alder vist å være statistisk signifikant assosiert med bedre helselatert livskvalitet knyttet til domenet fysisk helse (15;55), mens det er vist at eldre alder (over 65 år) er assosiert med bedre helselatert livskvalitet relatert til mental helse (55). En studie som undersøkte prediktorer for livskvalitet 5 – 6 år etter HTx viste at hjertetransplanterte som var over 60 år hadde bedre livskvalitet totalt sett, samt var mer tilfreds med livet på områder som fysisk funksjon/ helse, psykisk funksjon, sosioøkonomiske forhold og familiære forhold enn hjertetransplanterte som var yngre enn 60 år (66).

Studier som har undersøkt assosiasjonen mellom kjønn og helselatert livskvalitet etter HTx har ikke funnet statistisk signifikante kjønnsforskjeller (24;55;60;66). I befolkningsstudier er det imidlertid vist at kvinner har redusert helselatert livskvalitet sammenlignet med menn ved bruk av det mest brukte generiske instrumentet (72;73). Det er likevel vist kjønnsforskjeller med hensyn til symptomer på grunn av bivirkninger av immunsuppressiva og steroider etter HTx (5;57;75;76). Plagsomme symptomer kan påvirke den helselaterte livskvaliteten (57;58), og det er vist at hjertetransplanterte kvinner totalt sett opplever symptomer relatert til bivirkninger av medikamenter som mer plagsomme enn hva hjertetransplanterte menn opplever (57;75;76).

Politi et al. (55) har undersøkt assosiasjonen mellom en rekke kliniske variabler og helselatert livskvalitet. Høyere hemoglobinverdier i blodet ble assosiert med bedre, mens redusert nyrefunksjon (høyere ureaverdier og kreatininverdier) ble assosiert med lavere helselatert livskvalitet relatert til domenet for fysisk helse. Høye ureaverdier ble dessuten også assosiert med lavere helselatert livskvalitet knyttet til domenet mental helse (55).

2.6.3 Helserelatert livskvalitet og komplikasjoner etter HTx

Rejeksjon (avstøtning) av det nye hjertet er en fryktet komplikasjon etter HTx (44;77). Flere studier har vist negativ assosiasjon mellom helserelatert livskvalitet og rejeksjon etter HTx (78;79). Studier fra USA har vist at det var en negativ assosiasjon mellom moderat til alvorlig grad av rejeksjon og helserelatert livskvalitet målt med et generisk spørreskjema (78;79). En svensk studie av Nilsson et al. (77) som primært undersøkte validitet og reliabilitet av et spørreskjema vedrørende frykt for rejeksjoner og helserelatert livskvalitet ved ulike organtransplantasjoner, fant ingen assosiasjon mellom antall rejeksjoner og en opplevd frykt for å få en rejeksjon. Ut i fra denne studien kan man ikke anta at jo flere rejeksjoner den transplanterte har, jo mer engstelig blir pasienten (77). På den annen side fant Nilsson et al. (77) en svak til moderat negativ korrelasjon mellom vedvarende angst for å få en rejeksjon og området mental helse i helserelatert livskvalitet.

2.6.4 Helserelatert livskvalitet og tid etter transplantasjonen

Studier som har undersøkt assosiasjon mellom helserelatert livskvalitet og tid etter HTx har vist varierende resultater (16;24;80). Evangelista et al. (16;80) fant i to studier ingen assosiasjon mellom tid etter transplantasjon og helserelatert livskvalitet. På den annen side fant Sivertsen et al. (24) derimot at de som var transplantert for ett til tre år tilbake hadde bedre helserelatert livskvalitet enn pasienter som var transplantert for mer enn tre år siden.

2.6.5 Helserelatert livskvalitet og VO_{2peak}

Flere studier har sett på assosiasjoner mellom helserelatert livskvalitet og VO_{2peak} etter HTx (12;81;82). Studier av Karapolat et al. (12;82) hvor et generisk spørreskjema er benyttet for å undersøke helserelatert livskvalitet, har vist at det er en positiv assosiasjon mellom enkelte områder i helserelatert livskvalitet og VO_{2peak} . De samme resultatene er vist i en studie av Ulubay et al. (81).

2.6.6 Helserelatert livskvalitet og symptomer på angst og depresjon

Forskning har vist at det er assosiasjon mellom helserelatert livskvalitet og symptomer på depresjon etter HTx (12;16;60;61;80). Disse studiene har vist at assosiasjonen mellom helserelatert livskvalitet og depresjon er relatert både til de fysiske og de psykiske domeneene i helserelatert livskvalitet (12;16;60;61). Det er også en studie som kun har funnet assosiasjon

mellom domenet knyttet til mental helse og symptomer på depresjon (80). Vedrørende assosiasjon mellom symptomer på angst og helserelatert livskvalitet er det også vist at symptomer på angst er assosiert med redusert helserelatert livskvalitet etter HTx (12).

2.7 Symptomer på angst og depresjon etter HTx

Det er vist at 50 % av pasienter som venter på HTx utvikler angst og /eller depresjonslidelser (83). I tverrsnittstudien til Sivertsen et al. (24) av hjertetransplanterte som i gjennomsnitt var transplantert for 5,6 år siden, ble det vist at ca. 25 % hadde milde depressive symptomer mens 11 % hadde moderate eller omfattende symptomer på depresjon. Denne studien viste også at prevalensen av depressive symptomer økte med økt tid etter HTx. 16 % av de som var transplantert for mindre enn tre år før undersøkelsen tilfredstilte kriteriene for milde depressive symptomer mot 30 % blant de som var transplantert mer enn 3 år før undersøkelsen (24). Internasjonale studier har i hovedsak bekreftet disse resultatene (32;59-61).

Studiene jeg har referert til ovenfor er studier som kun har kartlagt symptomer på depresjon og angst, men hvor pasientene ikke ble diagnostisert etter DSM-kriterier (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) (84). Ved bruk av DSM-kriterier eller ICD-9-kriterier (International Classification of Diseases) for å diagnostisere klinisk depresjon og angst, har en oversiktsartikkel vist en forekomst av depresjon før transplantasjonen på 19 % og en forekomst av angst før transplantasjonen på 6 % (31). Etter HTx er forekomsten av depresjon på 14 % – 20 % etter 12 – 18 måneder med en videre insidens på 5 % pr. år (31). Den samme oversiktsartikkelen viste at i løpet av det første året etter HTx har 17 % – 18 % en angstlidelse. Det anslås en kumulativ rate på ca. 21 % etter tre år (31).

3 METODE

3.1 Hensikt

Hensikten med mastergradsprosjektet var å:

1) beskrive helserelatert livskvalitet hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx.

2) se på assosiasjonen mellom ulike prediktorvariabler og helserelatert livskvalitet.

Prediktorvariablene var:

- Sosiodemografiske variabler (alder, kjønn, arbeidsstatus, utdanning, sivilstatus).
- Kliniske variabler (kroppsmasseindeks (KMI), blodprøver, komorbiditeter (tilleggsdiagnoser), reaksjoner, primærdiagnose, varighet hjertesvikt, tid etter HTx).
- Funksjonsrelaterte variabler (arbeidskapasitet, hjertefrekvens, muskelstyrke, selvrapportert fysisk aktivitetsnivå).
- Forekomst av symptomer på angst og depresjon.

3) sammenligne helserelatert livskvalitet hos hjertetransplanterte med en alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon.

3.2 Design

Mastergradsprosjektet var en tverrsnittstudie. Pasientene besvarte spørreskjemaene og utførte alle testene i løpet av tre dager i forbindelse med rutinemessig årskontroll.

Mastergradsprosjektet var del av et større doktorgradsprosjekt (randomisert kontrollert studie) som undersøkte effekt av intervalltrening etter hjertetransplantasjon. Mastergradsprosjektet undersøkte helserelatert livskvalitet ved baseline.

3.3 Utvalg

Basert på det siste tiåret transplanteres det i gjennomsnitt 30 hjerter i året i Norge (tall fra OUS, Rikshospitalet). Prosjektleder for doktorgradsstudien i samarbeid med transplantasjonsenheten ved OUS, Rikshospitalet, har vært ansvarlige for inklusjon av aktuelle kandidater. Inklusjonsgrunnlaget var pasienter transplantert fra 31.7.2001 – 31.7.2008. I denne perioden ble det transplantert 231 pasienter (voksne og barn). 106 pasienter ble vurdert for inklusjon. Pasienter som fylte inklusjonskriteriene (basert på siste års status), fikk i forkant av sin neste årskontroll skriftlig invitasjon til å delta i studien.

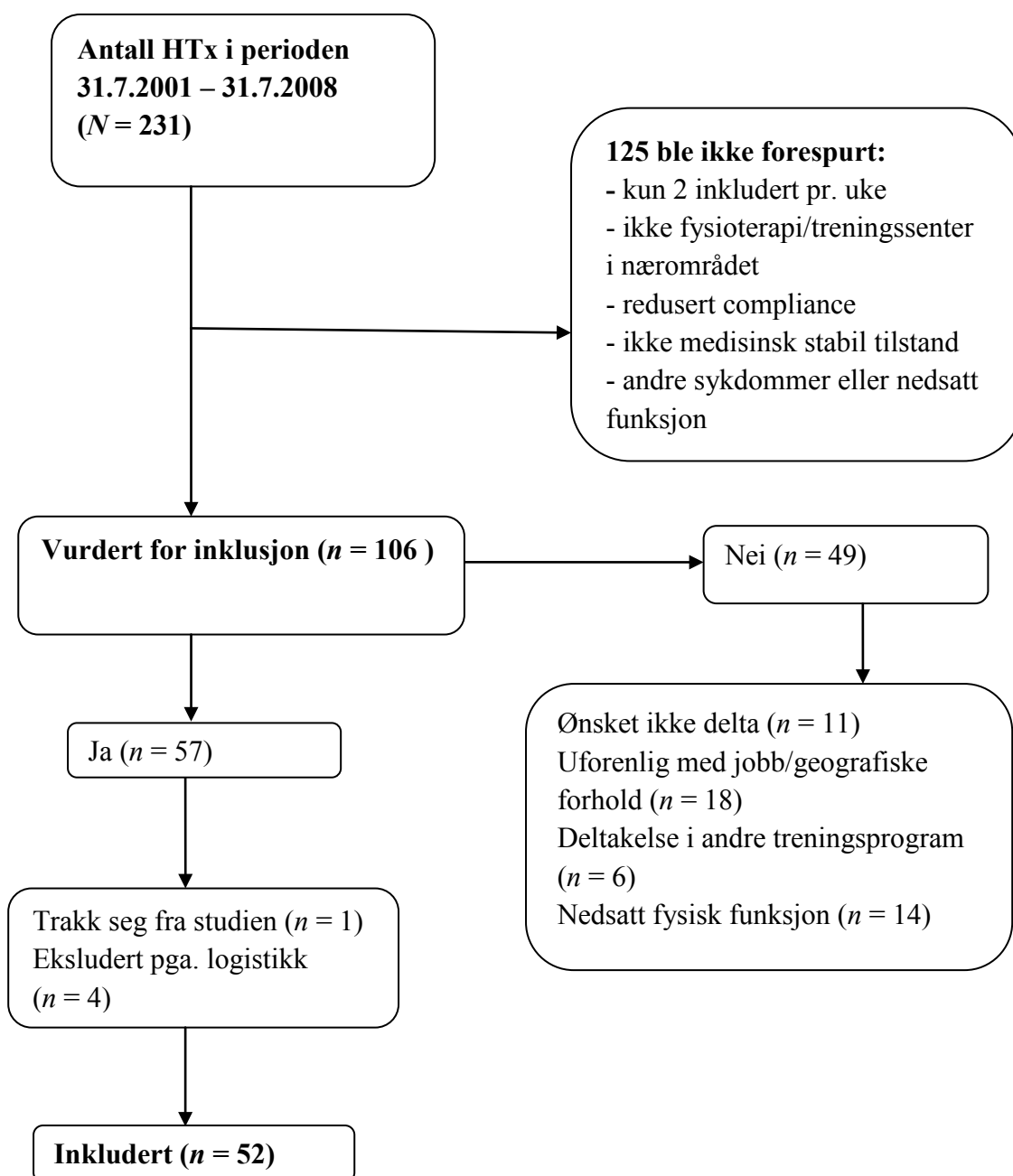
Av de 106 pasientene som ble invitert til å delta, svarte 49 pasienter nei. Årsakene var ønske om ikke å delta, uforenlig med jobb eller geografiske forhold, deltagelse i annet treningsopplegg eller nedsatt fysisk funksjon. Femtisju hjertetransplanterte ble inkludert i studien. Etter inklusjonstidspunktet ble ytterligere fire ekskludert på grunn av logistikk problemer og en trakk seg. Utvalget besto totalt av 52 hjertetransplanterte menn og kvinner fra hele Norge.

Inklusjonskriterier:

- Alder over 18 år.
- Transplantert for 1 – 8 år siden.
- Optimal medisinsk behandling.
- Stabil helsetilstand.
- Måtte ha tilgang til fysikalsk institutt eller treningsstudio.
- Skriftlig samtykke.

Eksklusjonskriterier:

- Ustabil sykdom.
- Behov for revaskulisering av kranspulsårer eller annen intervensjon på kranspulsårer.
- Infeksjoner /sår.
- Fysiske handikap som forhindret deltakelse.
- Eventuelt andre sykdommer som forhindret deltakelse.



Figur 2 Flytdiagram over inklusjonen.

3.3.1 Datainnsamling

Inklusjonen startet 1. august 2009 og varte frem til 30. september 2010. Pasientene møtte til årskontroll og de fikk utlevert spørreskjemaene med spørsmål om sosiodemografiske forhold, helse relatert livskvalitet og symptomer på angst og depresjon på morgenen første dag.

Spørreskjemaene ble samlet inn ved utreise tredje dag. Alle blodprøver og fysiske tester ble utført i løpet av tre dager i forbindelse med årskontroll.

3.4 Måleinstrumenter

I dette kapittelet redegjøres det for de ulike måleinstrumentene som ble benyttet i mastergradsprosjektet. Dette omfatter instrumenter som målte helserelatert livskvalitet, symptomer på angst og depresjon og sosiodemografiske variabler. I tillegg gjøres det kort rede for måling av de funksjonsrelaterte og kliniske variablene.

3.4.1 Validitet

Valideringen av et måleinstrument innebærer å avgjøre hvorvidt måleinstrumentet måler det er ment til å måle og om det er nyttig for det planlagte formålet (6;7). For et spørreskjema som skal brukes til å måle livskvalitet vil validiteten av spørreskjemaet avhenge av om det faktisk måler livskvalitet (6;7). Validitet kan bli delt inn i tre hovedtyper: innholdsvaliditet, kriterievaliditet og begrepsvaliditet (6;7). Innholdsvaliditet angår spørreskjemaets utforming av spørsmål, og om spørsmålene dekker de områdene som inngår i begrepet livskvalitet. Innholdsvaliditeten vurderes av pasienter og ekspertgrupper (6;7). Kriterievaliditet handler om hvorvidt spørreskjemaet har sammenheng mellom det skjemaet har til hensikt å måle, og eksterne kriterier som for eksempel andre etablerte instrumenter. Kriterievaliditet kan inndeles i samtidig validitet og predikerende validitet (6;7). Samtidig validitet betyr likhet med ”den sanne verdien”. For måling av livskvalitet finnes ikke slike ”gullstandarder” siden instrumentene måler begreper som er av subjektiv karakter (6;7). Predikerende validitet handler om egenskapen et instrument har til å predikere fremtidig helsetilstand, hendelser eller testresultater (6;7). Begrepsvaliditet er en komplisert form for validitet, men er kanskje det viktigste særtrekket ved et instrument (6;7). Det handler om å analysere data ut i fra en teoretisk modell, og vurdere om det er sammenheng mellom målinger av begreper som teoretisk sett er relaterte. Den teoretiske modellen lages før analysene av data, hvor man beskriver begrepene og formulerer forventede sammenhenger mellom begrepene. Et skjema kan antas å ha tilfredsstillende validitet dersom resultatene bekrefter de forventede sammenhengene (6;7).

3.4.2 Reliabilitet

Begrepet reliabilitet handler om påliteligheten til data. Innenfor livskvalitetsforskning innebærer det at det er viktig at de spørreskjemaene som brukes gir et pålitelig bilde av personens opplevelse av de områdene det fokuseres på (6). Test-retest reliabilitet og intern konsistens er former som brukes mye i livskvalitetsforskning (6). Test-retest reliabilitet handler om i hvilken grad et instrument gir den samme skåren når det er anvendt på ulike tidspunkt, under forutsetningen om at livskvaliteten til pasienten som undersøkes ikke har endret seg i undersøkelsesperioden (6;85). Intern konsistens handler om graden av samsvar mellom spørsmål i et instrument eller skala. Dersom det er sterk korrelasjon mellom svarene som er gitt på spørsmålene som omhandler det samme fenomenet, betyr det at spørsmålene måler det samme, og at den interne konsistensen er god (6;85). Intern konsistens regnes ofte statistisk ut med Cronbachs alpha. Som en generell regel bør denne verdien minst være 0,7 (7).

Sensitivitet og responsivitet er begreper som er nært knyttet til reliabilitet (7). Sensitivitet innebærer evnen til å avdekke forskjeller mellom grupper. Responsivitet er evnen en skala i et spørreskjema har for å avdekke endringer (6;7).

3.4.3 Styrkeberegning

I kliniske studier er det viktig å beregne studiens teststyrke som går ut på å bestemme hvor høy sannsynligheten er for å oppdage minste klinisk viktig forskjell mellom to behandlingsgrupper hvis den faktisk finnes (86). Teststyrken ønsker man skal være høy, og denne settes ofte til 80 % til 90 % i planleggingen av studier. Dersom teststyrken er lav i en studie, kan selv klinisk interessante effekter risikere å ikke bli oppdaget. For eksempel kan man derfor ikke automatisk konkludere med at to behandlinger har lik effekt selv om det ikke var statistisk signifikant forskjell mellom gruppene, om antallet pasienter var for lite til å oppdage en forskjell (86;87). Styrkeberegningen i dette prosjektet ble utført på bakgrunn av doktorgradsprosjektet med VO_{2peak} som hovedeffekt mål (vist i kapittel 5.11). Siden vi ikke har utført styrkeberegning med helserelatert livskvalitet som effekt mål, ble styrkeberegningen i mastergradsprosjektet med helserelatert livskvalitet som effekt mål utført etter at data var samlet inn og analysert (vist i kapittel 5.9).

3.4.4 Spørreskjema

Spørreskjemaet i denne studien besto av fem deler og fokuserte på sosiodemografiske forhold, helserelatert livskvalitet og symptomer på angst og depresjon. Helserelatert livskvalitet ble målt med det generiske spørreskjemaet Short Form 36 Health Survey versjon 2 (SF-36v2) (74) og det sykdomsspesifikke spørreskjemaet Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (50;85). Symptomer på angst og depresjon ble målt med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (88) og med Beck Depression Inventory (BDI) (89;90).

3.4.5 Short Form 36 (SF-36)

SF-36 er det mest brukte generiske spørreskjemaet for helserelatert livskvalitet. Det består av 36 spørsmål som måler helserelatert livskvalitet på åtte skalaer: fysisk funksjon (10 spørsmål), fysisk rollebegrensning (4 spørsmål), kroppslig smerte (2 spørsmål), generell helse (5 spørsmål), vitalitet (4 spørsmål), sosial funksjon (2 spørsmål), emosjonell rollebegrensning (3 spørsmål) og mental helse (5 spørsmål) (6;7;74;89) (vedlegg 13). De åtte skalaene danner grunnlag for to sumskårer: en for fysisk helse (Physical Component Summary, PCS) og en for mental helse (Mental Component Summary, MCS) (7;74;89). Spørsmålene besvares på Likert-skalaer (91) med 3 til 6 svaralternativer (74;89). Svarene på enkeltspørsmål aggregeres til skalaer og disse transformeres til skårebredde fra 0 – 100, hvor 0 er dårligst helserelatert livskvalitet og 100 best helserelatert livskvalitet (74). I mastergradsprosjektet ble SF-36 versjon 2, standard form, benyttet (74). I manualen til SF-36 versjon 2 anbefales det å benytte normbaserte skår (74), hvilket også er gjort i mastergradsprosjektet. Det første steget i transformeringen av 0 – 100 skår til normbaserte skår er å transformere hver av de 8 skalaene til en såkalt ”z-skår” ved å subtrahere 0 – 100 skåren med gjennomsnittsverdien i den generelle befolkningen i USA fra 1998 (74), og deretter dele differansen på standardavviket fra gjennomsnittsbefolkningen. Steg to av transformeringene utføres ved at z-skårene på hver av de åtte skalaene transformeres til en såkalt ”lineær” T-skår som har et gjennomsnitt på 50 og standardavvik på 10 basert på data fra den generelle befolkningen i USA i 1998. T-skåren beregnes ved å multiplisere z-skåren med 10 og legge 50 til produktet. Ut i fra dette vil en skår over eller under 50 bety en skår over eller under gjennomsnittet i den generelle befolkningen i USA (74). De to sumskårene PCS og MCS beregnes ved å bruke z-skårene (som forklart ovenfor) av hver av de åtte skalaene i SF-36 versjon 2 og multiplisere med en bestemt koeffisient og deretter summere de åtte produktene, slik at man får en sum for PCS og en sum for MCS. Til slutt beregnes T-skåren for hver av de to sumskårene ved å

multiplisere summen med 10 og legge 50 til produktet (74). Alle de åtte subskalaene i SF-36 bidrar både i PCS og MCS. På bakgrunn av skåringsalgoritmene så er det likevel slik at skalaene fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, kroppslig smerte og generell helse bidrar mest i PCS -skåren, mens skalaene vitalitet, sosial funksjon, emosjonell rollebegrensning og mental helse bidrar mest i MCS-skåren (74).

Ware et al. (74) har oppgitt høyest mulige normbaserte skår i den generelle befolkning i USA blant de ulike skalaene og sumskårene PCS og MCS i SF-36 versjon 2, standard form, og disse er som følger: fysisk funksjon 57,03 poeng, fysisk rollebegrensning 56,85 poeng, kroppslig smerte 62,12 poeng, generell helse 63,90 poeng, vitalitet 70,82 poeng, sosial funksjon 56,85 poeng, emosjonell rollebegrensning 55,88 poeng, mental helse 64,09 poeng. Høyest observerte skår for de to sumskårene er som følger: PCS 71 poeng og MCS 74 poeng. Lavest mulige skår for de ulike skalaene i SF-36 versjon 2 er som følger: fysisk funksjon 14,94 poeng, fysisk rollebegrensning 17,67 poeng, kroppslig smerte 19,86 poeng, generell helse 16,23 poeng, vitalitet 20,87 poeng, sosial funksjon 13,22 poeng, emosjonell rollebegrensning 9,23 poeng, mental helse 7,77 poeng. Lavest observerte skår for de to sumskårene er: PCS 4 poeng og MCS 2 poeng.

Minste klinisk viktige forskjell er et begrep som er viktig innenfor måling av livskvalitet for å skille mellom viktige og ubetydelige forskjeller (74). En forskjell på 2 – 4 poeng, avhengig av hvilken skala, anses som minste klinisk viktige forskjell i SF-36 versjon 2 (74).

Det finnes ikke norsk normmateriale for SF-36 versjon 2. Av den grunn har vi i dette prosjektet benyttet normtall fra USA (74) for å sammenligne SF-36 skår hos hjertetransplanterte med SF-36 skår i en alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon.

Validiteten og reliabiliteten til SF-36 versjon 2 er god (74;92;93). En validitets- og reliabilitetsstudie av den engelske utgaven av SF-36 versjon 2 har vist at SF-36 versjon 2 hadde bedre reliabilitet enn SF-36 versjon 1 (93). Den svenske oversettelsen av SF-36 versjon 2 er validitets- og reliabilitetstestet og denne studien viste også at SF-36 versjon 2 hadde bedre reliabilitet og validitet sammenlignet med SF-36 versjon 1 (92). Meg bekjent er det ikke publisert validitets- og reliabilitetsstudier av den norske oversettelsen av SF-36 versjon 2, men den norske oversettelsen av SF-36 versjon 1 er validitets- og reliabilitetstestet på en gruppe pasienter med reumatoid artritt (94) og i et tilfeldig utvalg av den norske befolkningen (72). Validiteten og reliabiliteten til den norske oversettelsen av SF-36 versjon 1 er god

(72;94). Det er kun funnet en studie som har benyttet SF-36 versjon 2 for å undersøke helserelatert livskvalitet etter HTx (30). Derimot er SF-36 versjon 1 benyttet i flere internasjonale studier (11;12;14;15;25;27;29;55;61;62;70;71;78;81;82;95-97) og i en norsk studie (24) hvor helserelatert livskvalitet etter HTx er undersøkt.

3.4.6 Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)

KCCQ er et sykdomsspesifikt spørreskjema som primært er utviklet for pasienter med kronisk hjertesvikt uavhengig av etiologi (50) (vedlegg 16). Spørreskjemaet er oversatt til norsk og er validitets- og reliabilitetstestet for pasienter med tidligere hjerteinfarkt (85;98), og en spansk oversettelse av KCCQ er validitets- og reliabilitetstestet for hjertetransplanterte i en spansk studie (14). Resultatet av denne studien viste at KCCQ har tilfredsstillende psykometriske egenskaper og er et valid og reliabelt instrument for å måle helserelatert livskvalitet hos hjertetransplanterte (14).

KCCQ består av 23 spørsmål. Hvert spørsmål skåres på en 5 til 7 punkts Likert-skala (85). Spørreskjemaet måler helserelatert livskvalitet på seks skalaer: fysiske begrensninger, symptomer, stabilitet av symptomer, sosiale begrensninger, selvmestring og livskvalitet. Fire av de seks skalaene kan aggregeres til to sumskårer: funksjonsstatus sumskår (kombinasjon av fysiske begrensninger og symptomer) og klinisk sumskår (kombinasjon av fysiske begrensninger, symptomer, sosiale begrensninger og livskvalitet) (50;85). Skårene på hver skala transformeres til en skår fra 0 – 100, hvor 0 er dårligst helserelatert livskvalitet og 100 er best helserelatert livskvalitet (50;85). Skalaen som måler stabilitet av symptomer beregnes noe annerledes enn de andre. En gjennomsnittsskår på 50 på denne skalaen indikerer stabilitet / ingen endringer av symptomer på hjertesvikt (50). En differanse på 5 poeng av KCCQ sumskår mellom to grupper anses som en klinisk signifikant forskjell (99).

3.4.7 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

HADS ble i utgangspunktet utviklet som et klinisk screeningsinstrument for å avdekke angst og depresjon i befolkningsgrupper og blant pasientgrupper (88) (vedlegg 14). HADS består av 14 spørsmål og spørsmålene er laget for å kunne skille mellom angst og depresjon. Spørsmålene som handler om angst henviser til opplevelsen av frykt, panikk, rastløshet som ikke nødvendigvis er relatert til en bestemt situasjon. Mens spørsmålene som omhandler depresjon henviser til tap av glede og lyst. HADS inneholder ingen spørsmål om somatiske

symptomer (88;89). Hvert spørsmål benytter en 4 punkts Likert-skala som gis verdier fra 0 til 3 (7). De 14 spørsmålene danner to skalaer: HADS-A og HADS-D (88;89). Sju av spørsmålene omhandler angst og danner skalaen HADS-A. Sju spørsmål omhandler depresjon og danner skalaen HADS-D. Skalaenes skår dannes ved å summere skårene på de sju spørsmålene i skalaene og summeres til en rangering fra 0 – 21 (88). Det er vanlig å benytte et cut-off både på HADS-A og HADS-D på 8, slik at en skår på ≥ 8 representerer mulig symptomer på henholdsvis angst og depresjon (89;100). HADS har god validitet og reliabilitet (88;100) og HADS er anvendt i studier av hjertetransplanterte (22;101).

I analysene ble variablene dikotomisert slik at en HADS-A skår ≤ 7 indikerte at pasienten ikke hadde symptomer på angst og en HADS-D skår ≤ 7 indikerte at pasienten ikke hadde symptomer på depresjon. En HADS-A skår ≥ 8 indikerte at pasienten hadde en mulig angst og en HADS-D skår ≥ 8 indikerte at pasienten hadde en mulig depresjon. HADS -A og HADS-D ble benyttet som uavhengig variabel i korrelasjons- og regresjonsanalysene.

3.4.8 Beck Depression Inventory (BDI)

BDI måler grad av symptomer på depresjon og er et av de eldste og mest brukte skalaene for dette formålet (84;89;90) (vedlegg 15). BDI screener 21 symptomer på depresjon; hvor av 15 dekker følelser, fire dekker atferdsendringer og seks somatiske symptomer (89;90). Hvert symptom graderes på en 4 punkts Likert-skala (91) og skåringsbredden er fra 0 til 3 (89;90). Skårene summeres til en total rangering fra 0 til 63, hvor høyere skår representerer mer alvorlig depresjon. En skår under 10 indikerer ingen eller minimal depresjon, en skår på 10 til 18 indikerer mild til moderat depresjon, en skår på 19 til 29 indikerer moderat til alvorlig depresjon og skår på 30 eller mer indikerer alvorlig depresjon (89). Validiteten og reliabiliteten til BDI er god (89;90;102). En oversiktsartikkel har undersøkt validiteten av BDI (102). Denne oversikten viste at BDI har høy intern konsistens, høy innholdsvaliditet, valid til å skille mellom deprimerte og ikke-deprimerte, sensitiv for endring og er internasjonalt kjent (102). BDI er benyttet i flere studier som har undersøkt symptomer på depresjon etter HTx (12;24;57;61;62;81;97;103;104).

Instrumentet er ment til bruk i forskning og anbefales ikke som et diagnostisk instrument (89). I analysene ble variablene dikotomisert slik at en BDI skår < 10 indikerte at pasienten ikke hadde symptomer på depresjon. En BDI skår ≥ 10 indikerte at pasienten hadde symptomer på depresjon. BDI ble benyttet som uavhengig variabel i korrelasjons- og regresjonsanalysene.

3.4.9 Fysiske tester

Maksimalt oksygenopptak (VO_{2peak}) er det høyeste surstoffopptaket en person oppnår under maksimal belastning. VO_{2peak} brukes som et mål på arbeidskapasitet (105). VO_{2peak} ble testet på tredemølle etter en standardisert protokoll (106). Protokollen gikk ut på at pasientene i løpet av en ti minutters oppvarmingsperiode bestemte hastigheten de ville bruke under testen, og under selve testen ble stigningen på tredemøllen økt med 2 % annethvert minutt. Testingen ble utført av prosjektleder av doktorgradsprosjektet i samarbeid med lege. Oppnådd prosent av estimert maksimal hjertefrekvens (% HFmaks) ble kalkulert under samme test. Formelen for % HFmaks er: $[\text{Høyest oppnådd hjertefrekvens} / (220 - \text{alder})] \times 100$ (39). % HFmaks er den hyppigst brukte variabelen for å beskrive hjertefrekvensrespons og blir brukt i mastergradsprosjektet. Nedre grense for hva som regnes som normalt varierer fra 75 % – 85 %. % HFmaks er viktig for arbeidskapasiteten, da høyere % HFmaks er assosiert med økt oksygenopptak (39).

Bilateral muskelstyrke i mm. quadriceps (ekstensjon i kne) og mm. hamstrings (fleksjon i kne) ble testet isokinetisk med Cybex 6000 etter en standardisert protokoll (107). Etter den standardiserte protokollen ble maksimal styrke testet med fem repetisjoner på hastigheten 60 grader /sekund. Utholdende styrke ble testet med 30 repetisjoner på hastigheten 240 grader / sekund. Maksimal styrke ble beregnet ut i fra gjennomsnittet av de fem repetisjonene, mens utholdende styrke var summen av alle de 30 repetisjonene (totalt arbeid). Resultatene ble oppgitt som joule (J). I analysene ble gjennomsnittet for mm. quadriceps og mm. hamstrings for begge ben kalkulert (gjennomsnitt av høyre ben + venstre ben / 2).

Begrepet ”isokinetisk” er definert som en dynamisk muskelkontraksjon hvor hastigheten av bevegelsen er kontrollert og holdt konstant av et dynamometer (107). De fysiske testene ble benyttet som uavhengige variabler i korrelasjons- og regresjonsanalysene.

3.4.10 Blodprøver, blodtrykk, KMI

Det ble valgt ut blodprøver som ut i fra et teoretisk og klinisk perspektiv kan være assosiert med helserelatert livskvalitet etter HTx. Blodprøvene var rutineprøver tatt i forbindelse med årskontroll og ble analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi, OUS, Rikshospitalet.

Urea (urinstoff/karbamid), estimert glomerulofiltrasjonshastighet (eGFR) og kreatinin er mål på nyrefunksjon. Ureaverdier brukes for å vurdere toksemigrad ved nyresvikt (108).

Veiledende referanseområder for ureaverdier: 18–49 år: Kvinner: 2,6 – 6,4 mmol/L og menn: 3,2 – 8,1 mmol/L, ≥ 50 år: Kvinner: 3,1 – 7,9 mmol/L og menn: 3,5 – 8,1 mmol/L. Analyse av kreatininverdier i blodet brukes som en screeningtest for nedsatt nyrefunksjon og for kontroll av pasienter med kjent nyresykdom (108). Referanseområder for kreatininverdier: > 17 år: Kvinner 50 – 90 $\mu\text{mol/L}$ og menn 60 – 100 $\mu\text{mol/L}$. Referanseområdene for ureaverdier og kreatinverdier er hentet fra boken Brukerhåndbok i medisinsk biokjemi (108). eGFR ble i analysene dikotomisert ved ≥ 60 mL/min per $1,73$ m² kroppsoverflate. Verdier ≥ 60 mL/min per $1,73$ m² kroppsoverflate er regnet som normal nyrefunksjon eller lett påvirket nyrefunksjon. Verdier < 60 mL/min per $1,73$ m² kroppsoverflate regnes som redusert nyrefunksjon (109).

Hemoglobin (Hb) er det proteinet i de røde blodlegemene som transporterer oksygen (38). Hemoglobinkonsentrasjonen er derfor et mål på blodets evne til opptak av oksygen. Hemoglobinkonsentrasjonen påvirkes av tap av røde blodlegemer, tilgjengelighet av nødvendige byggestener og av en rekke akutte og kroniske sykdommer (38). Referanseverdier for Hb-verdier: Kvinner > 12 år: 11,7 – 15,3 g/dL og menn > 12 år: 13,4 – 17,0 g/dL (108). Lave Hb-verdier eller anemi etter HTx er assosiert med nyresvikt og redusert helse relatert livskvalitet (110).

Ved flere typer hjertesykdom øker trykket i hjertets hulrom. Dette fører til økt strekkbelastning på muskelcellene i hjertet, noe som bidrar til frigjøring av blant annet brain-natriuretisk peptid (BNP). Ved å måle BNP og N-terminale deler av propeptidet (NT-proBNP) i serum eller plasma så kan man få informasjon om hvorvidt det foreligger hjertesykdom, hvor alvorlig hjertesykdommen er og om behandlingen virker (111). I litteraturen foreslås følgende cut-off ved bruk av NT-proBNP nivå ved diagnostisering av hjertesvikt hos pasienter med akutt dyspne: Alder < 50 år: 53 pmol/L, 50 – 75 år: 106 pmol/L, > 75 år: 212 pmol/L (112;113). Det er en rekke faktorer som kan påvirke nivået av NT-proBNP i blodet og som derfor kan være potensielle feilkilder. Disse faktorene er hjertets diastoliske og systoliske funksjon, alder, kjønn, KMI, hemoglobinnivå, nyrefunksjon og hjerterytme (112). Det er dessuten vist at NT-proBNP- nivåene er forhøyet hos stabile hjertetranplanterte sammenlignet med frisk kontrollgruppe (56;114).

Blodtrykk ble målt i hvile før tredemølle testen. Det ble målt i stående stilling etter at pasienten hadde stått i ro i ti minutter under tilkobling av utstyr som skulle benyttes under testen. Det representerer derfor ikke et hvileblodtrykk som skulle vært målt etter 10 minutter

hvile i en rolig situasjon (105). Mer enn halvparten av pasientene sto på blodtrykksenkende medikamenter, hvilket også påvirket blodtrykkverdiene både i hvile og under arbeid.

Systolisk blodtrykk < 120 mmHg og diastolisk blodtrykk < 80 mmHg er normalverdier for hvileblodtrykket (105).

KMI ble regnet ut i fra vekt og høyde i forkant av de fysiske testene. Formel for KMI er $[(\text{kg})/(\text{høyde})^2]$. KMI $< 18,5$ klassifiseres som undervekt, KMI $18,5 - 24,9$ normal vekt, KMI $\geq 25 - 29,9$ overvekt, KMI $\geq 30,0$ fedme (105). De kliniske variablene ble benyttet som uavhengige variabler i korrelasjons- og regresjonsanalysene.

3.4.11 Bakgrunnsvariabler

Alder ble kalkulert fra fødselsdato. Informasjon om antall år etter HTx, varighet hjertesvikt før HTx, primærdiagnose, medikamenter, rejeksjoner og komorbiditet ble hentet fra medisinsk journal. Opplysninger om sivilstatus, utdanning, arbeidsførhet før og etter HTx, røykestatus og ukentlig fysisk aktivitet ble innhentet fra spørreskjema (vedlegg 12).

Bakgrunnsvariablene ble benyttet som uavhengige variabler i korrelasjons- og regresjonsanalysene.

3.5 Statistiske overveielser og analyser

Kontinuerlige data er fremstilt som gjennomsnitt og standardavvik og kategoriske data er fremstilt i antall og prosent. Normalfordelingen for de kontinuerlige variablene ble undersøkt med histogram og q-q-plot. Boksplott ble benyttet for å undersøke ekstremverdier og ”outliers” for de kontinuerlige variablene. ”Outliers” er observasjoner som ligger mer enn 1,5 bokslengder fra kanten av boksen, mens ekstremverdier er observasjoner som ligger mer enn tre bokslengder fra kanten av boksen (115).

Flere av variablene ble dikotomisert før analysene. Av de kategoriske variablene ble ”sivilstatus” dikotomisert til ”aleneboende eller gift/samboer”, ”arbeidsstatus før og etter HTx” ble dikotomisert til ”i arbeid eller ikke i arbeid” henholdsvis før og etter HTx, ”fysisk aktivitet 30 min pr. dag pr. uke” ble dikotomisert til ” ≤ 1 gang pr. uke eller ≥ 2 ganger pr. uke”, ”rejeksjoner” ble dikotomisert til ”rejeksjoner (ja/nei)”. ”eGFR (mL/min/1,73m²)” ble dikotomisert til ”eGFR < 60 mL/min/1,73m²” eller ”eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m²”. Årsak til hjertesvikt før HTx ble delt inn i tre diagnosegrupper; ”postinfarktsvikt”, ”non-iskemisk

kardiomyopati” og ”andre diagnoser”. I korrelasjons- og regresjonsanalysene ble variabelen komorbiditet dikotomisert til ”komorbiditet (ja/nei)” og årsak til hjertesvikt før HTx ble delt inn i to diagnosegrupper; ”postinfarktsvikt” og ”non-iskemisk kardiomyopati”.

For å se på forskjell mellom grupper i materialet ble pasientene gruppert i median alder, kjønn og 1 – 2 år og 3 – 8 år etter HTx. Begrunnelsen for dikotomiseringen i tid etter HTx, var for å se om det var assosiasjon mellom tidlig fase (1 – 2 år etter HTx) og senere fase (3 – 8 år etter HTx).

Ved sammenligning mellom grupper for kontinuerlige variabler ble to-utvalgs t-test benyttet. Det ble valgt å benytte parametriske tester for alle de kontinuerlige variablene ved sammenligning mellom grupper, selv ved noe skjevfordelte data. De parametriske testene er ofte sterkere enn de ikke-parametriske testene når det gjelder å avdekke forskjeller mellom grupper (86). Som kontroll ble det utført analyser med den ikke-parametriske testen Mann-Whitney U-test. Det viste seg at det var ingen vesentlig forskjell med hensyn til p -verdiene ved bruk av parametriske eller ikke-parametriske test. Kategoriske data ble analysert med Kji-kvadrattest og Fishers eksakte test.

Korrelasjonsanalyser ble undersøkt med Pearsons r . Multippel lineær regresjon med metoden ”Enter” ble benyttet for å undersøke assosiasjon mellom helserelatert livskvalitet og flere uavhengige variabler (115).

De uavhengige variablene i korrelasjons- og regresjonsanalysene ble valgt ut i fra både klinisk og teoretisk standpunkt. Variabler med $p < 0,1$ fra korrelasjonsanalysene ble i utgangspunktet inkludert i regresjonsanalysene. Signifikansnivået i en korrelasjonsanalyse viser ikke hvor sterk korrelasjonen mellom variablene er, men det gir en indikasjon på hvor stor tillit man kan ha til resultatene (115). Signifikansnivået er sterkt influert av antallet (n), og ved et lavt antall observasjoner/pasienter kan man ha moderate korrelasjoner som likevel ikke er statistisk signifikante ved signifikansnivå $p < 0,05$ (115). På bakgrunn av dette valgte vi et signifikansnivå $p < 0,1$ for hvilke variabler vi i utgangspunktet inkluderte i regresjonsanalysene. For uavhengige variabler med $p < 0,1$ i korrelasjonsanalysene ble det gjort bivariat regresjon og uavhengige variabler med $p < 0,05$ i bivariat regresjon ble i utgangspunktet inkludert i de multivariate regresjonsanalysene.

I en multivariat regresjonsanalyse er det ikke ønskelig å inkludere uavhengige variabler som har høy bivariat korrelasjon, dette kalles multikollinearitet (115). For å unngå multikollinearitet

ble det i de multivariate regresjonsanalysene ikke inkludert variabler med bivariat korrelasjon $r > 0,7$ (115).

Med et antall på 50 observasjoner bør en ikke ha med mer enn 5 uavhengige variabler i en multivariat analyse (116;117). I de tilfellene hvor det ved bivariat regresjon var flere enn 5 uavhengige variabler som i utgangspunktet kunne inkluderes i en multivariat regresjonsanalyse, ble det utført flere multivariate regresjonsanalyser hvor de uavhengige variablene som i utgangspunktet hadde $p < 0,05$ ble brukt. Uavhengige variabler ble manuelt tatt ut en og en, til vi fikk en regresjonsmodell som kun inneholdt uavhengige variabler som var statistisk signifikant assosiert med den avhengige variabelen ($p < 0,05$) (116). Det ble undersøkt interaksjoner mellom aktuelle uavhengige variabler i regresjonsmodellene. Interaksjoner mellom de uavhengige variablene innebærer at effekten av en uavhengig variabel vil avhenge av nivået på en eller flere av de andre uavhengige variablene i regresjonsmodellen (118). For eksempel kan effekten av VO_{2peak} være avhengig av alder. Når man skal undersøke interaksjoner mellom uavhengige variabler anbefales det å tenke igjennom hvilke interaksjonseffekter i modellene som er sannsynlige og teste disse (118).

For hver endelige regresjonsmodell ble de standardiserte residualene undersøkt. De standardiserte residualene var tilnærmet normalfordelt vurdert med normalfordelingsplott og histogram i alle de fire regresjonsmodellene. Observasjoner som hadde standardiserte residualer over 3 eller under -3 ble undersøkt nærmere (115). Cook-avstander ble undersøkt for hver enkelt observasjon. Cook-avstander benyttes for å vurdere om observasjoner har stor innvirkning på størrelsen av regresjonskoeffisientene (118). Observasjoner med en Cooks avstand på < 1 vil antakeligvis ikke ha stor innflytelse på resultatet i den endelige regresjonsmodellen (115). Det anbefales ikke å ekskludere uvanlige observasjoner, ofte så kalte, ”outliere” fra analysene så fremt det ikke er på grunn av feil ved inntasting av data (116;117).

Statistikkprogrammene Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 16, og Predictive Analytics SoftWare (PASW) versjon 18, ble benyttet under analysearbeidet. Signifikansnivået ble satt til $p < 0,05$.

Kalkulering av alders- og kjønnsjusterte verdier

De hjertetransplantertes helserelaterte livskvalitet ble sammenliknet med den generelle befolkningen i USA (74) vektet for alder og kjønn for hver skala i SF-36. For å regne ut

vektet alder og kjønn i befolkningen ble metoden beskrevet i Fayers og Machin (7) benyttet. Utregningen for skalaen fysisk funksjon ble utført ved å ta antallet kvinner hjertetransplanterte i hver 10-årig aldersgruppe for fysisk funksjon ganget med gjennomsnittsskåren fysisk funksjon i den generelle befolkningen i USA (74) for kvinner i den respektive aldersgruppen. Summen av dette ga totalskåren fysisk funksjon for kvinner. Det samme ble gjort for menn. Totalskåren fysisk funksjon for kvinner og menn ble deretter summert og delt på total antall hjertetransplanterte for å få befolkningsgjennomsnittet vektet for alder og kjønn for skalaen fysisk funksjon. Samme utregning ble utført for alle skalaene og de to sumskårene i SF-36. Den kalkulerte verdien viste hva gjennomsnittsverdien for hver skala og de to sumskårene ville vært i en befolkning om den hadde hatt samme alders- og kjønnssammensetning som materialet i mastergradsprosjektet. Vi så på differansen i skår mellom gjennomsnittsskåren hos pasientene og gjennomsnittsskåren justert for alder og kjønn i befolkningen i USA (74). Ved en positiv differanse skåret pasientene høyere enn befolkningen. En differanse på 2-3 poeng på PCS, 3 poeng på MCS, 3 poeng på fysisk funksjon, 2 poeng på fysisk rollebegrensning, 3 poeng på kroppslig smerte, 3 poeng på generell helse, 3 poeng på vitalitet, 3 poeng på sosial funksjon, 4 poeng på emosjonell rollebegrensning og 3 poeng på mental helse blir vurdert som klinisk betydningsfull (74). Dette gjelder når gjennomsnittsskårene er 40 eller over 40. Dersom gjennomsnittsskårene er under 40 på skalaene for fysisk funksjon, kroppslig smerte, generell helse og vitalitet er en differanse på 2 poeng en betydningsfull forskjell (74).

For å sammenligne prosent av forventet VO_{2peak} sammenlignet med referansepopulasjonen i USA (justert for alder og kjønn) (105) ble prosent av forventet VO_{2peak} for hver enkelt pasient regnet ut ved formelen: $[VO_{2peak} (HTx) / VO_{2peak} (norm \text{ i USA})] \times 100$.

3.5.1 Håndtering av manglende svar på spørreskjemaene

En pasient ønsket ikke å besvare spørreskjemaet. Pasienten utførte alle de andre testene og ble av den grunn med i datamaterialet for øvrig.

Manglende svar på enkeltspørsmål i SF-36 ble behandlet etter retningslinjer angitt i manualen til SF-36 versjon 2 (74). Denne praktiserer "50 % regelen", hvilket betyr at skårene på en multi-item skala skal beregnes dersom minst 50 % av spørsmålene i skalaen er besvart. Skårene for manglende svar ble beregnet ut i fra et gjennomsnitt av de besvarte spørsmålene (74).

For KCCQ ble det på samme måte som for SF-36 ved manglende svar på enkeltspørsmål beregnet skår på en skala om pasienten hadde svart 50 % eller flere av spørsmålene.

Manglende svar ble da erstattet med et gjennomsnitt av de besvarte spørsmålene.

For de to HADS-skalaene ble det bare beregnet skår om alle spørsmålene i skalaen hadde gyldige svar. For BDI ble ved manglende svar på < 20 % av enkelt spørsmålene beregnet en sumskår på BDI ved å erstatte manglende svar ved gjennomsnitt av de avgitte svar.

Avkrysning flere svar på samme spørsmål

Dersom en pasient hadde krysset av for to svaralternativer på samme spørsmål i SF-36 ble retningslinjer angitt i manualen til SF-36 versjon 2 fulgt (74). Dersom det var krysset av for to spørsmål som sto ved siden av hverandre valgte vi det høyeste og laveste svaralternativet annenhver gang. De samme retningslinjene ble fulgt for KCCQ. For BDI ble retningslinjer beskrevet i litteraturen fulgt ved å velge det høyeste svaralternativet ved flere avkrysninger (89). Det ble benyttet samme retningslinjer for HADS som for BDI.

3.6 Etikk

Prosjektet er godkjent av Regional Etisk Komité (REK) (vedlegg 7 og vedlegg 8) og personvernombudet ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet, har gitt sin tilråding til prosjektet (vedlegg 9). Pasientene har fått skriftlig og muntlig informasjon om studien (vedlegg 10). De som svarte ja ga så sitt skriftlige samtykke (vedlegg 11) når de kom til årskontroll og ble opplyst om at de når som helst kunne trekke seg fra studien uten å oppgi grunn. Spørreskjemaet BDI (vedlegg 15) inneholder enkelte sensitive spørsmål. Vi oppga derfor telefonnumre pasientene kunne ringe dersom pasientene hadde behov for å kontakte oss når de fylte ut spørreskjemaene. Pasientene fikk dessuten spørreskjemaet den første dagen av årskontrollen og besvarte spørreskjemaet i løpet av de tre dagene av årskontrollen, og de hadde derfor helsepersonell tilgjengelig ved behov. Spørreskjemaene ble oppbevart i et innelåst skap. Alle data er avidentifisert før bearbeiding i SPSS.

4 Resultater

4.1 Materialet totalt og sammenligning mellom yngste og eldste halvdel av materialet

52 hjertetransplanterte ble inkludert i studien. Demografiske data og medisinske opplysninger for materialet totalt og for den yngste og eldste halvdel av pasientene er fremstilt i tabell 1.

Tabell 1 Demografiske og medisinske opplysninger for materialet totalt, og for den yngste og eldste halvdel av pasientene. Resultatene er angitt som antall og prosent n (%) eller gjennomsnitt \pm standardavvik.

	Totalt	≤ 57 år	≥ 58 år	p
	$n = 41 - 52$	$n = 16 - 25$	$n = 25 - 27$	
Kjønn (menn)	37 (71)	13 (52)	24 (89)	0,003*
Alder (år)	52 ± 16	39 ± 13	64 ± 4	$<0,001^\dagger$
Gift , samboer	35 (69)	16 (67)	19 (70)	0,8*
Tid etter HTx (år)	4 ± 2	4 ± 2	5 ± 2	0,2 [†]
Utdannelse (år)	13 ± 3	14 ± 3	13 ± 4	0,1 [†]
I arbeid før HTx	23 (45)	14 (58)	9 (33)	0,07*
I arbeid etter HTx	19 (37)	16 (67)	3 (11)	$<0,001^*$
Fysisk aktivitet 30 min \leq 1 gang pr. uke	11 (22)	6 (25)	5 (19)	0,6*
Røykestatus				0,5 [‡]
Ikke røyker	34 (67)	17 (71)	17 (63)	
Røyker	1 (2)	1 (4)	0 (0)	
Eks-røyker	16 (31)	6 (25)	10 (37)	
Gjennomgått reaksjon(er)	27 (52)	18 (72)	9 (33)	0,005*
Årsak til hjertesvikt før HTx				0,002 [‡]
Non-iskemisk kardiomyopati	29 (56)	20 (80)	9 (33)	0,001*
Postinfarktsvikt	16 (31)	3 (12)	13 (48)	0,005*
Andre diagnoser	7 (14)	2 (8)	5 (19)	0,4 [‡]
Varighet hjertesvikt før HTx (år)	$4,3 \pm 4,2^{\S}$	$3,4 \pm 4,0^{\text{I}}$	$4,9 \pm 4,2$	0,3 [†]
Komorbiditet				
Diabetes Mellitus	7 (14)	2 (8)	5 (19)	0,4 [‡]
Hypertensjon	21 (40)	3 (12)	18 (67)	$<0,001^*$
Nyresvikt	7 (14)	1 (4)	6 (22)	0,1 [‡]
Kronisk obstruktiv lungesykdom /astma	3 (6)	2 (8)	1 (4)	0,6 [‡]
Andre diagnoser	21(40)	8 (32)	13 (48)	0,2*
Blodtrykksmedikamenter				
ATII-blokker	13 (25)	3 (12)	10 (37)	0,04*
ACE-hemmer	6 (12)	3 (12)	3 (11)	1,0 [‡]
Betablokker	9 (17)	3 (12)	6 (22)	0,5 [‡]
Kalsiumblokker	13 (25)	4 (16)	9 (33)	0,1*
Blodtrykk systolisk i hvile (mm/Hg)	128 ± 19	130 ± 19	127 ± 18	0,7 [†]
Blodtrykk diastolisk i hvile (mm/Hg)	81 ± 12	79 ± 13	82 ± 12	0,4 [†]
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	$26,9 \pm 4,3$	$27,3 \pm 4,8$	$26,5 \pm 3,9$	0,5 [†]
Blodprøver				
Hb (g/dL)	$13,9 \pm 1,3$	$13,8 \pm 1,1$	$14,0 \pm 1,4$	0,4 [†]
Urea (mmol/L)	$9,4 \pm 3,5$	$8,9 \pm 3,6$	$9,7 \pm 3,3$	0,4 [†]
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	103 ± 31	99 ± 32	107 ± 31	0,4 [†]
eGFR (mL/min/1,73m ²) < 60	19 (37)	8 (32)	11 (41)	0,5*
NT-proBNP (pmol/L)	53 ± 93	67 ± 130	41 ± 28	0,3 [†]

*Kji-kvadrattest, [†]To-utvalgs t-test, [‡]Fishers eksakte test, [§] $n = 41$, ^I $n = 16$.

Gjennomsnittsalderen i materialet var 52 år (spredning 19 år – 71 år). Materialet hadde en overvekt av menn (71 %). Drøyt halvparten av pasientene hadde non-iskemisk kardiomyopati som årsak til hjertesvikten som ledet til HTx, mens om lag en tredjedel hadde aterosklerotisk betinget kranspulsåresykdom (postinfarktsvikt) som årsak (tabell 1). Mer sjeldne årsaker var strålefibrose, medfødt hjertefeil og kardiell amyloidose. I gjennomsnitt hadde pasientene hatt hjertesvikt i $4,3 \pm 4,2$ år før de ble transplantert. Både den som hadde hatt hjertesvikt lengst (19 år) og den som hadde hatt hjertesvikt kortest (0,1 år) før transplantasjonen hadde diagnosen aterosklerotisk betinget kranspulsåresykdom.

Om lag halvparten av pasientene hadde opplevd minst en behandlingstrengende avstøtning (reaksjon) etter transplantasjonen. Høyt blodtrykk (hypertensjon) var den vanligste komorbiditeten, imidlertid var både gjennomsnittlig diastolisk og systolisk blodtrykk normale ved inklusjonen. Drøyt en tredjedel av pasientene hadde redusert nyrefunksjon ($eGFR < 60$ mL/min/1,73 m²), mens 14 % hadde diagnosen nyresvikt (tabell 1). I gjennomsnitt var pasientene noe overvektige (definert som $KMI \geq 25$ kg/m²), mens 21 % var sykkelig overvektige ($KMI \geq 30$ kg/m²) og 31 % hadde normal vekt eller var undervektige ($KMI < 25$ kg/m²). Pasientene ble behandlet etter vanlig immunsupprimerende regime. Antall og andel ble behandlet med følgende immunsuppressiva: 45 (87 %) ciklosporin, 48 (92 %) mykofenolat, 5 (10 %) takrolimus, 8 (15 %) everolimus, 48 (92 %) prednisolon.

Funksjonstestene for pasientene i materialet er presentert i tabell 2. Pasientene hadde en gjennomsnittlig VO_{2peak} på $27,7 \pm 6,3$ ml/kg/min, som var 80 ± 20 % av forventet (105). Prosent av estimert maksimal hjerterefrekvens (% HFmaks) var i gjennomsnitt 93 ± 11 % og innenfor normalområdet.

Forekomst av symptomer på angst (HADS-A skår) og depresjon (HADS-D skår og BDI skår) er vist i tabell 3. Av totalmaterialet hadde 14 % av pasientene skår som indikerte symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8), 1 pasient (2 %) hadde symptomer på depresjon (HADS-D skår ≥ 8). Derimot hadde 26 % av materialet totalt symptomer på depresjon målt ved BDI (BDI skår ≥ 10).

Sammenligning av demografiske og medisinske opplysninger mellom den yngste og eldste halvdel av materialet er presentert i tabell 1. Det var en større andel menn i den eldste halvdel av pasientene enn i den yngste (89 % vs. 52 %, $p = 0,003$). Det var en større andel blant den yngste halvdel av pasientene som var i arbeid etter transplantasjonen (67 % vs. 11

%, $p < 0,001$). Non-iskemisk kardiomyopati var hyppigere årsak til hjertesvikt før transplantasjon blant den yngste halvdel av pasientene sammenlignet med den eldste (80 % vs. 33 %, $p = 0,001$), mens aterosklerotisk betinget kranspulsåresykdom (postinfarktsvikt) var hyppigere årsak til hjertesvikt før transplantasjon blant den eldste halvdel av pasientene sammenlignet med den yngste (48 % vs. 12 %, $p = 0,005$). Det var også en større andel av de yngre pasientene som hadde hatt reaksjoner (72 % vs. 33 %, $p = 0,005$). En større andel av den eldste halvdel av pasientene hadde diagnosen hypertensjon (12 % vs. 67 %, $p < 0,001$), men det var ingen forskjell verken i systolisk eller diastolisk blodtrykk mellom den eldste og den yngste halvdel av pasientene. Det var også flere av den eldste halvdel av pasientene som benyttet ATII-blokkere (37 % vs. 12 %, $p = 0,04$) (tabell 1).

Tabell 2 Resultater fra funksjonstester for materialet totalt og for den yngste og eldste halvdel av pasientene. Resultatene er angitt i gjennomsnitt \pm standardavvik.

Funksjonstester	Totalt	≤ 57 år	≥ 58 år	p^*
	$n = 51$	$n = 25$	$n = 26$	
VO _{2peak} (ml/kg/min)	$27,7 \pm 6,3$	$28,5 \pm 7,0$	$27,0 \pm 5,5$	0,4
% HFmaks [†]	93 ± 11	87 ± 9	99 ± 10	$< 0,001$
Utholdende styrke mm.quadriceps bilateralt (Joule)	1464 ± 637	1555 ± 819	1376 ± 389	0,3
Utholdende styrke mm.hamstrings bilateralt (Joule)	761 ± 372	808 ± 441	715 ± 293	0,4
Maksimal styrke mm.quadriceps bilateralt (Joule)	124 ± 41	130 ± 49	118 ± 31	0,3
Maksimal styrke mm.hamstrings bilateralt (Joule)	69 ± 25	73 ± 30	64 ± 19	0,2

*To-utvalgs t-test, [†] % HFmaks: Oppnådd prosent av estimert maksimal hjertefrekvens [$\text{HFmaks}/(220 - \text{alder}) \times 100$].

Sammenligning av funksjonstester mellom yngste og eldste halvdel av materialet er vist i tabell 2. Den yngste halvdel av pasientene oppnådde en lavere prosent av estimert maksimal hjertefrekvens (% HFmaks) sammenlignet med den eldste halvdel av pasientene (87 ± 9 % vs. 99 ± 10 %, $p < 0,001$). Den yngste halvdel av pasientene oppnådde 77 % av forventet VO_{2peak}, mens den eldste halvdel av pasientene oppnådde 83 % av forventet VO_{2peak} (105).

Tabell 3 HADS skår og BDI skår for materialet totalt og for den yngste og eldste halvdel av materialet. Resultatene er angitt som antall og prosent n (%).

HADS og BDI skår	Totalt	≤ 57 år	≥ 58 år	p
	$n = 50$	$n = 23 - 24$	$n = 26 - 27$	
HADS-A skår ≥ 8	7 (14)	6 (26)	1 (4)	0,04*
HADS-D skår ≥ 8	1 (2)	1 (4)	0 (0)	0,5*
	$n = 51$	$n = 24$	$n = 27$	
BDI skår ≥ 10	13 (26)	7 (29)	6 (22)	0,6†

*Fishers eksakte test, †Kji-kvadrattest.

Det var en større forekomst av symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) blant den yngste halvdel av pasientene sammenlignet med den eldste halvdel av pasientene (26 % vs. 4 %, $p = 0,04$). Mens det var ingen statistisk signifikante forskjeller i forekomst av symptomer på depresjon (HADS-D skår ≥ 8 og BDI skår ≥ 10) mellom yngste og eldste halvdel av pasientene (tabell 3).

4.1.1 Sammenligninger mellom kjønn

Sammenligning av demografiske og medisinske opplysninger mellom menn og kvinner er vist i tabell 19 (vedlegg 1). I teksten redegjøres det for statistisk signifikante forskjeller. Det var flere menn enn kvinner som hadde diagnosen aterosklerotisk betinget kranspulsåresykdom (postinfarktsvikt) før transplantasjonen (41 % vs. 7 %, $p = 0,02$). Flere menn enn kvinner hadde diagnosen hypertensjon (51 % vs. 13 %, $p = 0,01$). Menn hadde også statistisk signifikant høyere diastolisk blodtrykk enn kvinner (84 ± 11 mm/Hg vs. 73 ± 12 mm/Hg, $p = 0,007$). Likevel hadde både menn og kvinner i gjennomsnitt normalt systolisk og diastolisk blodtrykk. Menn hadde statistisk signifikant høyere Hb-verdier enn kvinner ($14,2 \pm 1,2$ g/dL vs. $13,2 \pm 1,0$ g/dL, $p = 0,005$). Selv om forskjellen i alder mellom menn og kvinner ikke var statistisk signifikant, kan det bemerkes at menn i gjennomsnitt var eldre enn kvinner (54 ± 16 år vs. 45 ± 13 år, $p = 0,06$) (tabell 19, vedlegg 1).

Sammenligning av funksjonstestene mellom menn og kvinner er vist i tabell 20 (vedlegg 2). Menn hadde en høyere gjennomsnittlig estimert prosent av maksimal hjertefrekvens (% HFmaks) enn kvinner (95 ± 11 % vs. 88 ± 8 %, $p = 0,02$). Menn var statistisk signifikant sterkere enn kvinner i utholdende styrke i mm. quadriceps (1631 ± 636 J vs. 1063 ± 439 J, $p = 0,003$), i maksimal styrke i mm. quadriceps (136 ± 41 J vs. 95 ± 22 J, $p < 0,001$) og i maksimal styrke i mm. hamstrings (74 ± 27 J vs. 57 ± 16 J, $p = 0,009$). Menn oppnådde i gjennomsnitt

79 % av forventet VO_{2peak} , mens kvinner i gjennomsnitt oppnådde 82 % av forventet VO_{2peak} (105).

Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom menn og kvinner med hensyn til forekomst av symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) og symptomer på depresjon (HADS-D skår ≥ 8 og BDI skår ≥ 10) (tabell 21, vedlegg 3).

4.1.2 Sammenligning mellom pasienter 1 – 2 år etter HTx og 3 – 8 år etter HTx

Demografiske og medisinske opplysninger for sammenligning av pasienter transplantert for 1 – 2 år siden og pasienter transplantert for 3 – 8 år siden er vist i tabell 22 (vedlegg 4).

Sammenligning av funksjonstester og forekomst av symptomer på angst og depresjon mellom pasienter transplantert for 1 – 2 år siden og 3 – 8 år siden er vist i henholdsvis tabell 23 (vedlegg 5) og tabell 24 (vedlegg 6). Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom pasienter transplantert for 1 – 2 år siden og pasienter transplantert for 3 – 8 år siden med hensyn til demografiske og medisinske opplysninger (tabell 22, vedlegg 4), eller i funksjonstester (tabell 23, vedlegg 5) eller i forekomst av symptomer på angst og depresjon (tabell 24, vedlegg 6). Når det gjaldt forventet VO_{2peak} oppnådde pasientene transplantert for 1– 2 år siden 78 % av forventet VO_{2peak} , mens gruppen transplantert for 3 – 8 år siden oppnådde 81 % av forventet VO_{2peak} (105).

4.2 Helserelatert livskvalitet

I dette kapitlet fremstilles resultatene fra spørreskjemaene SF-36 og KCCQ.

SF-36 for materialet totalt og sammenligning mellom den yngste og den eldste halvdel av pasientene

Tabell 4 Helserelevanter livskvalitet (SF-36) for materialet totalt og i den yngste og den eldste halvdel av pasientene. Resultatene er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik.

SF-36 Normbaserte skår*	Totalt	≤ 57 år	≥ 58 år	p^\dagger
	$n = 50 - 51$	$n = 24$	$n = 26 - 27$	
Fysisk funksjon (PF)	51 ± 6	54 ± 2	49 ± 7	0,001
Fysisk rollebegrensning (RP)	49 ± 9	52 ± 7	47 ± 10	0,07
Kroppslig smerte (BP)	50 ± 10	51 ± 11	49 ± 11	0,6
Generell helse (GH)	52 ± 7	52 ± 6	51 ± 8	0,7
Vitalitet (VT)	53 ± 8	52 ± 7	53 ± 9	0,6
Sosial funksjon (SF)	51 ± 8	49 ± 9	52 ± 8	0,2
Emosjonell rollebegrensning (RE)	50 ± 9	48 ± 10	52 ± 7	0,07
Mental helse (MH)	55 ± 8	51 ± 9	57 ± 6	0,007
Sumskår fysisk helse (PCS)	50 ± 8	53 ± 6	46 ± 9	0,002
Sumskår mental helse (MCS)	53 ± 9	49 ± 11	56 ± 6	0,003

*Standardisert for sammenligning med den generelle befolkning i USA med gjennomsnitt 50 ± 10 (74), † To-utvalgs t-test.

SF-36 skår for totalmaterialet og for den eldste og yngste halvdel av materialet er vist i tabell 4. For totalmaterialet var gjennomsnittskåren for de åtte SF-36 skalaene 49 ± 9 på fysisk rollebegrensning til 55 ± 8 på skalaen for mental helse. PCS var 50 ± 8 og MCS var 53 ± 9 .

De yngste pasientene skåret statistisk signifikant høyere enn de eldste pasientene på skalaen for fysisk funksjon (54 ± 2 vs. 49 ± 7 , $p = 0,001$) og på PCS (53 ± 6 vs. 46 ± 9 , $p = 0,002$). De eldste pasientene skåret statistisk signifikant høyere enn de yngste pasientene på skalaen mental helse (57 ± 6 vs. 51 ± 9 , $p = 0,007$) og på MCS (56 ± 6 vs. 49 ± 11 , $p = 0,003$). På de øvrige skalaene var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom den yngste og den eldste halvdel av pasientene (tabell 4).

I vårt materiale skåret følgende antall og andel høyeste mulige verdier på de ulike skalaene: fysisk funksjon 8 (16 %), fysisk rollebegrensning 22 (43 %), kroppslig smerte 16 (31 %),

vitalitet 2 (4 %), sosial funksjon 28 (55 %), emosjonell rollebegrensning 30 (60 %) og mental helse 5 (10 %). På skalaen generell helse, sumskårene PCS og MCS var det ingen av pasientene som oppnådde høyest mulige observerte skår. Ingen av pasientene skåret lavest mulige skår på noen av SF-36 skalaene eller på MCS og PCS.

Det var ingen missing på skalaene fysisk funksjon, kroppslig smerte, vitalitet og mental helse, mens det var 2 % missing på de øvrige skalaene og på de to sumskårene PCS og MCS. På enkeltspørsmålene var det mellom 0 – 6 % missing.

KCCQ for materialet totalt og sammenligning mellom den yngste og den eldste halvdel av pasientene

Tabell 5 KCCQ skår for materialet totalt og sammenligning mellom den yngste og den eldste halvdel av pasientene. Resultatene er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik.

KCCQ (0 – 100 skala)	Totalt	≤ 57 år	≥ 58 år	<i>p</i> [*]
	<i>n</i> = 44 – 51	<i>n</i> = 22 – 24	<i>n</i> = 22 – 27	
Fysiske begrensninger	94 ± 11	97 ± 5	91 ± 13	0,03
Stabilitet av symptomer	51 ± 7	50 ± 0	52 ± 10	
Symptomer	93 ± 9	93 ± 9	92 ± 10	0,8
Livskvalitet	92 ± 12	90 ± 12	94 ± 12	0,2
Sosiale begrensninger	93 ± 11 [†]	94 ± 11 [‡]	92 ± 12 [§]	0,7
Mestringstro	90 ± 11	90 ± 12	90 ± 11	0,8
Klinisk sumskår	93 ± 8	93 ± 7	93 ± 9	0,7
Funksjonsstatus sumskår	93 ± 8	95 ± 7	92 ± 9	0,1

^{*}To-utvalgs t-test, [†]*n* = 44, [‡]*n* = 22, [§]*n* = 22.

Skår på KCCQ for totalmaterialet, og for yngste og eldste halvdel av pasientene er vist i tabell 5. I totalmaterialet var gjennomsnittsskåren for de enkelte skalaene i KCCQ fra 90 ± 11 på skalaen mestringstro til 94 ± 11 på skalaen fysiske begrensninger. For stabilitet av symptomer var skåren 51 ± 7. På denne skalaen hadde alle pasientene en skår på 50 bortsett fra 1 pasient som hadde en skår på 100. Dette indikerte at pasientene var stabile med hensyn til hjertesviktsymptomer (50), og vi har ikke utført sammenligninger mellom gruppene for denne skalaen. På klinisk sumskår var gjennomsnittet 93 ± 8 og for funksjonsstatus sumskår 93 ± 8. Den yngste halvdel av pasientene skåret høyere enn den eldste halvdel på skalaen fysiske

begrensninger (97 ± 5 vs. 91 ± 13 , $p = 0,03$). På de andre skalaene var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom de yngste og de eldste pasientene (tabell 5).

Antall og andel som hadde høyest mulige skår på de ulike skalaene var som følger: fysiske begrensninger 29 (57 %), symptomer 19 (37 %), livskvalitet 29 (59 %), sosiale begrensninger 27 (61 %), mestringstro 21 (43 %), klinisk sumskår 11 (22 %), funksjonsstatus sumskår 15 (29 %). Ingen av pasientene hadde lavest mulige skår på skalaene i KCCQ eller på de to sumskårene.

På skalaen sosiale begrensninger var det 14 % missing. På enkelt spørsmålene innenfor denne skalaen var det 29 % missing på spørsmålet ”intime forhold til dine kjære” (spørsmål 15 b.), mens det på de tre andre spørsmålene som omhandlet arbeid, fritidsaktiviteter og sosiale aktiviteter var 10 % – 16 % missing. Det skal tillegges at dersom man svarer ”ikke aktuelt eller ikke utført” på spørsmål 15 så kalkulerer syntaks dette som missing. Hvis vi kun ser på de som faktisk ikke hadde krysset av på dette spørsmålet, fikk vi følgende prosent missing: 14 % missing på ”intime forhold til dine kjære”, mens det var mellom 4 % – 8 % missing på de tre andre enkeltspørsmålene på spørsmål 15. Det var ingen missing på skalaene fysiske begrensninger, stabilitet av symptomer, symptomer eller på de to sumskårene klinisk sumskår og funksjonsstatus sumskår, mens det var 4 % missing på skalaene livskvalitet og mestringstro. På enkeltspørsmålene innenfor disse skalaene var det mellom 0 % – 10 % missing.

Sammenligning av helserelatert livskvalitet mellom menn og kvinner målt med SF-36

Tabell 6 SF-36 skår for medisinsk stabile menn og kvinner hjertetransplantert 1 – 8 år tilbake. Resultatene er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik.

SF-36 Normbaserte skår*	Menn	Kvinner	p^\dagger
	$n = 35 - 36$	$n = 15$	
Fysisk funksjon (PF)	51 ± 7	53 ± 4	0,2
Fysisk rollebegrensning (RP)	49 ± 9	50 ± 9	0,8
Kroppslig smerte (BP)	51 ± 10	48 ± 11	0,5
Generell helse (GH)	51 ± 8	53 ± 4	0,2
Vitalitet (VT)	52 ± 9	54 ± 7	0,4
Sosial funksjon (SF)	52 ± 8	49 ± 7	0,3
Emosjonell rollebegrensning (RE)	50 ± 9	51 ± 9	0,7
Mental helse (MH)	55 ± 9	53 ± 6	0,5
Sumskår fysisk helse (PCS)	49 ± 9	51 ± 7	0,6
Sumskår mental helse (MCS)	53 ± 10	52 ± 8	0,9

*Standardisert for sammenligning med den generelle befolkning i USA med gjennomsnitt 50 ± 10 (74), † To-utvalgs t-test.

Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom kvinner og menn i skår på noen av skalaene i SF-36 eller i de to sumskårene PCS og MCS (tabell 6). Det var heller ingen statistisk signifikante forskjeller mellom kvinner og menn i skår på de seks skalaene i KCCQ eller i sumskårene klinisk sumskår eller funksjonsstatus sumskår (tabell 7).

Regresjonsanalyser mellom alder, kjønn og subskalaer i SF-36 og KCCQ

For å se om det var assosiasjon mellom helserelatert livskvalitet og alder og kjønn ble det utført regresjonsanalyser mellom alder, kjønn og hver av alle skalaene og sumskårene i SF-36 og i KCCQ. Kjønn var ikke statistisk signifikant assosiert med noen av skalaene eller sumskårene i SF-36 eller i KCCQ. Alder var statistisk signifikant assosiert med skalaene fysisk funksjon og mental helse i SF-36 og PCS og MCS (viser til kap. 4.3 Multipel lineær regresjon).

Tabell 7 KCCQ skår for medisinsk stabile menn og kvinner hjertetransplantert 1 – 8 år tilbake. Resultatene er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik.

KCCQ	Menn	Kvinner	<i>p</i> [*]
	<i>n</i> = 30 – 36	<i>n</i> = 14 – 15	
Fysiske begrensninger	94 ± 11	95 ± 9	0,8
Stabilitet av symptomer	51 ± 8	50 ± 0	
Symptomer	93 ± 9	92 ± 12	0,6
Livskvalitet	92 ± 13	92 ± 11	0,9
Sosiale begrensninger	93 ± 11 [†]	92 ± 13	0,6
Mestringstro	91 ± 11	88 ± 12	0,3
Klinisk sumskår	93 ± 8	92 ± 9	0,7
Funksjonsstatus sumskår	93 ± 9	93 ± 8	0,9

*To-utvalgs t-test, [†]*n* = 30.

Sammenligning av helserelatert livskvalitet mellom pasienter transplantert for 1 – 2 år siden og pasienter transplantert for 3 – 8 år siden målt med SF-36

Tabell 8 SF-36 skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase). Resultatene er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik.

SF-36 Normbaserte skår [*]	1 – 2 år etter HTx	3 – 8 år etter HTx	<i>p</i> [†]
	<i>n</i> = 14 – 15	<i>n</i> = 36	
Fysisk funksjon (PF)	52 ± 6	51 ± 6	0,7
Fysisk rollebegrensning (RP)	50 ± 9	49 ± 9	0,7
Kroppslig smerte (BP)	48 ± 10	51 ± 11	0,5
Generell helse (GH)	53 ± 9	51 ± 6	0,3
Vitalitet (VT)	53 ± 9	53 ± 8	0,7
Sosial funksjon (SF)	51 ± 7	51 ± 9	0,8
Emosjonell rollebegrensning (RE)	49 ± 9	51 ± 9	0,6
Mental helse (MH)	55 ± 6	54 ± 9	0,9
Sumskår fysisk helse (PCS)	50 ± 6	50 ± 9	0,9
Sumskår mental helse (MCS)	52 ± 8	53 ± 9	0,8

*Standardisert for sammenligning med den generelle befolkning i USA med gjennomsnitt 50 ± 10 (74), [†]To-utvalgs t-test.

Sammenligningen av helse relatert livskvalitetsskår mellom pasienter transplantert 1 – 2 år og 3 – 8 år tilbake er presentert i tabell 8 og tabell 9. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for noen av SF-36 skalaene, PCS eller MCS (tabell 8). Det var heller ikke statistisk signifikant forskjeller mellom gruppene for noen av KCCQ skalaene eller for klinisk sumskår eller funksjonsstatus sumskår (tabell 9).

Tabell 9 KCCQ skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase). Resultatene er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik.

KCCQ (0–100 skala)	1 – 2 år etter HTx	3 – 8 år etter HTx	<i>p</i> [*]
	<i>n</i> = 13 – 15	<i>n</i> = 31 – 36	
Fysiske begrensninger	96 ± 6	93 ± 12	0,4
Stabilitet av symptomer	50 ± 0	51 ± 8	
Symptomer	92 ± 12	93 ± 9	0,7
Livskvalitet	90 ± 16	93 ± 10	0,4
Sosiale begrensninger	89 ± 15	94 ± 9 [†]	0,2
Mestringstro	87 ± 17	91 ± 8	0,3
Klinisk sumskår	92 ± 11	93 ± 7	0,7
Funksjonsstatus sumskår	94 ± 8	93 ± 8	0,7

^{*}To utvalgs t-test, [†]*n* = 31.

4.3 Multippel lineær regresjon

I de multiple lineære regresjonsanalysene er det valgt å benytte sumskårene MCS og PCS i SF-36, og klinisk sumskår og funksjonsstatus sumskår i KCCQ som avhengige variabler.

Assosiasjon mellom PCS og uavhengige variabler

Det ble utført korrelasjoner mellom PCS og de uavhengige variablene. I tabell 10 er korrelasjoner mellom PCS og uavhengige variabler med $p < 0,1$ vist.

Tabell 10 Korrelasjonsmatrise Pearsons r mellom PCS og uavhengige variabler. Kun variabler med $p < 0,1$ i forhold til PCS er tatt med.

Pearsons r	PCS	Alder (år)	Rejeksjoner [§]	I arbeid etter HTx ^l	%HF maks	Komorbiditet [¶]	HADS-A skår ≥ 8 ^{**}
n	50	50	50	50	49	50	49
PCS	1						
Alder (år)	-0,39 [‡]	1					
Rejeksjoner [§]	0,27 [*]	-0,27 [*]	1				
I arbeid etter HTx ^l	0,30 [†]	-0,65 [‡]	0,11	1			
% HFmaks	-0,25 [*]	0,62 [‡]	0,05	-0,47 [‡]	1		
Komorbiditet [¶]	-0,30 [†]	0,51 [‡]	-0,22	-0,32 [†]	0,26 [*]	1	
HADS-A skår ≥ 8 ^{**}	0,25 [*]	-0,29 [†]	0,29 [*]	-0,06	-0,13	-0,34 [†]	1

* $p < 0,1$, [†] $p < 0,05$, [‡] $p < 0,01$, [§] Rejeksjoner: 0 = nei, 1 = ja,

^l I arbeid etter HTx: 0 = ikke i arbeid, 1 = i arbeid, [¶] Komorbiditet: 0 = nei, 1 = ja,

^{**} HADS-A skår $\leq 7 = 0$, HADS-A skår $\geq 8 = 1$.

Pearsons r var mellom -0,05 og 0,12 mellom PCS og de sosiodemografiske variablene (utdanning, sivilstatus, kjønn, arbeidsstatus før transplantasjon) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom 0,05 og 0,17 mellom PCS og de funksjonsrelaterte variablene (selvrapportert fysisk aktivitetsnivå, maksimal og utholdende styrke i mm. quadriceps, utholdende styrke i mm. hamstrings, VO_{2peak} og maksimal styrke i mm. hamstrings) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,22 og 0,18 mellom PCS og de kliniske variablene (NT-proBNP-nivå, ureaverdier, kreatininverdier, år etter HTx, eGFR-nivå, KMI, diastolisk og systolisk blodtrykk i hvile, postinfarktsvikt som

årsak til hjertesvikt før HTx, Hb-verdier, varighet hjertesvikt, non-iskemisk kardiomyopati som årsak til hjertesvikt før HTx) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var $-0,11$ mellom PCS og symptomer på depresjon (BDI skår ≥ 10) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene.

Tabell 11 Bivariat regresjon og endelig multipel lineær regresjonsmodell for PCS. Resultatene er angitt som den ustandardiserte regresjonskoeffisienten B med 95 % konfidensintervall (KI).

	Ustandardisert B (95 % KI) Ujustert	p	Ustandardisert B (95% KI) Justert	p
n			50	
Alder (år)	-0,2 (-0,3 til -0,1)	0,005	-0,2 (-0,3 til - 0,1)	0,005
I arbeid etter HTx*	4,9 (0,3 til 9,6)	0,04		
Rejeksjoner [†]	4,4 (-0,1 til 8,9)	0,06		
Komorbiditet [‡]	-5,2 (-9,9 til -0,5)	0,03		
%HFmaks	-0,2 (-0,4 til 0,03)	0,09		
HADS-A skår ≥ 8 [§]	5,9 (-0,8 til 12,5)	0,08		
Total justert R^2			0,13	

*I arbeid etter HTx: 0 = ikke i arbeid, 1 = i arbeid, [†]Rejeksjoner: 0 = nei, 1 = ja,

[‡]Komorbiditet: 0 = nei, 1 = ja, [§]HADS-A skår $\leq 7 = 0$, HADS-A skår $\geq 8 = 1$.

I bivariat lineær regresjon var økende alder og det å ha komorbiditet statistisk signifikant assosiert med lavere PCS skår. Mens det å være i arbeid var statistisk assosiert med høyere PCS skår (tabell 11). I den endelige justerte regresjonsmodellen var det kun økende alder som var statistisk signifikant assosiert med lavere PCS skår. Justert R^2 i den endelige regresjonsmodellen var 0,13, hvilket indikerte at alder forklarte 13 % av variasjonen i PCS skår (tabell 11).

I den justerte regresjonsmodellen (tabell 11) var det én observasjon som hadde standardisert residual på -4 . Cooks avstand var under 1 (115). Det ble likevel utført multivariat regresjonsanalyse uten denne observasjonen. Den ustandardiserte regresjonskoeffisienten for den uavhengige variabelen i den endelige regresjonsmodellen endret seg lite uten denne observasjonen, og vi valgte å beholde observasjonen i den endelige justerte regresjonsmodellen.

Assosiasjon mellom MCS og uavhengige variabler

Det ble utført korrelasjon mellom MCS og de uavhengige variablene. I tabell 12 er det vist korrelasjoner mellom MCS og uavhengige variabler med $p < 0,1$ i forhold til MCS.

Tabell 12 Korrelasjonsmatrise Pearsons r mellom MCS og uavhengige variabler. Kun variabler med $p < 0,1$ i forhold til MCS er tatt med.

Pearsons r	MCS	Alder(år)	Urea(mmol/L)	§Rejeksjoner	¶Komorbiditet	¶BDI skår ≥ 10	** HADS-A skår ≥ 8
n	50	50	50	50	50	50	49
MCS	1						
Alder (år)	0,41 [‡]	1					
Urea (mmol/L)	0,31 [†]	0,20	1				
Rejeksjoner [§]	-0,39 [‡]	-0,27 [*]	0,03	1			
Komorbiditet [¶]	0,29 [†]	0,51 [‡]	0,21	-0,22	1		
BDI skår ≥ 10 [¶]	-0,54 [‡]	-0,04	0,01	0,39 [‡]	-0,06	1	
HADS-A skår ≥ 8 ^{**}	-0,59 [‡]	-0,30 [†]	-0,40 [†]	0,29 [*]	-0,34 [*]	0,45 [‡]	1

^{*} $p < 0,1$, [†] $p < 0,05$, [‡] $p < 0,01$, [§]Rejeksjoner: 0 = nei, 1 = ja, [¶]Komorbiditet: 0 = nei, 1 = ja, [¶]BDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$, ^{**}HADS-A skår $\leq 7 = 0$, HADS-A skår $\geq 8 = 1$.

Pearsons r var mellom -0,20 og 0,23 mellom MCS og de sosiodemografiske variablene (arbeidsstatus før og etter transplantasjon, kjønn, utdanning og sivilstatus) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,10 og 0,23 mellom MCS og de funksjonsrelaterte variablene (maksimal styrke i mm. hamstrings, utholdende og maksimal styrke i mm. quadriceps, utholdende styrke i mm. hamstrings, selvrapportert fysisk aktivitetsnivå, VO_{2peak} og % HFmaks) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,20 og 0,23 mellom MCS og de kliniske variablene (eGFR-nivå, systolisk blodtrykk i hvile, KMI, non-iskemisk kardiomyopati som årsak til hjertesvikt før HTx, Hb-verdier, postinfarktsvikt som årsak til hjertesvikt før HTx, NT-ProBNP-nivå, år etter HTx, diastolisk blodtrykk i hvile, kreatininverdier, varighet hjertesvikt før HTx) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene.

Tabell 13 Bivariat regresjon og endelig multipl lineær regresjonsmodell for MCS. Resultatene er angitt som den ustandardiserte regresjonskoeffisienten B med 95 % konfidensintervall (KI).

	Ustandardisert B (95 % KI) Ujustert	p	Ustandardisert B (95 % KI) Justert	p
n			49	
Alder (år)	0,2 (0,1 til 0,4)	0,003	0,2 (0,05 til 0,3)	0,009
Rejeksjoner [*]	-7,1 (-11,9 til -2,3)	0,005		
Urea (mmol/L)	0,8 (0,1 til 1,5)	0,03		
BDI skår ≥ 10 [†]	-11,1 (-16,3 til -6,1)	<0,001	-7,8 (-12,6 til -3,0)	0,002
HADS-A skår ≥ 8 [‡]	-15,1 (-21,6 til -9,3)	<0,001	-8,7 (-15,0 til -2,4)	0,008
Komorbiditet [§]	5,4 (0,1 til 10,7)	0,04		
Total justert R^2			0,49	

^{*}Rejeksjoner: 0 = nei, 1 = ja, [†]BDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$, [‡]HADS-A skår $\leq 7 = 0$, HADS-A skår $\geq 8 = 1$ [§]Komorbiditet: 0 = nei, 1 = ja.

I bivariat lineær regresjon var økende alder, ureaverdier og å ha komorbiditet statistisk signifikant assosiert med høyere MCS skår. Å ha hatt rejeksjoner, symptomer på depresjon (BDI skår ≥ 10) og symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) var statistisk signifikant assosiert med lavere MCS skår (tabell 13). I den endelige justerte regresjonsmodellen var symptomer på depresjon og symptomer på angst statistisk signifikant assosiert med lavere MCS skår, mens økende alder var statistisk signifikant assosiert med høyere MCS skår. Justert R^2 for den endelige justerte regresjonsmodellen var 0,49, hvilket indikerte at alder, symptomer på angst og symptomer på depresjon forklarte 49 % av variasjonen i MCS skår.

Som vist i regresjonsmodellen (tabell 13) var det 6 uavhengige variabler som ved bivariat lineær regresjon var statistisk signifikant assosiert med MCS, og som kunne inkluderes i en multipl regresjonsmodell. Fordi man på grunn av antall pasienter i studien ikke burde inkludere flere enn 5 uavhengige variabler i en multipl lineær regresjon (116;117), ble det av den grunn utført to separate multiple regresjonsanalyser, hvor den ene inkluderte alder, rejeksjoner, ureaverdier symptomer på depresjon og symptomer på angst. Den andre analysen inkluderte komorbiditet istedenfor ureaverdier. Den endelige justerte regresjonsmodellen ble lik ved begge tilfeller.

Vi undersøkte interaksjoner mellom de tre uavhengige variablene i den endelige regresjonsmodellen (tabell 13). Ingen av interaksjonsleddene hadde statistisk signifikant forklaringskraft i regresjonsmodellen og ble derfor ikke inkludert.

I den endelige regresjonsmodellen for MCS (tabell 13) var det én observasjon med et standardisert residual på 3,3. Denne observasjonen hadde en Cook avstand under 1 (115). Likevel ble den endelige justerte regresjonsmodellen testet uten denne observasjonen. De ustandardiserte regresjonskoeffisientene for de uavhengige variablene i den endelige modellen endret seg lite uten denne observasjonen, og vi valgte å beholde observasjonen i den endelige regresjonsmodellen.

Assosiasjon mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler

Det ble utført korrelasjon mellom KCCQ klinisk sumskår og de uavhengige variablene.

I tabell 14 er det vist korrelasjoner mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler med $p < 0,1$ i forhold til KCCQ klinisk sumskår.

Tabell 14 Korrelasjonsmatrise Pearsons r mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler. Kun variabler med $p < 0,1$ i forhold til KCCQ klinisk sumskår er tatt med.

Pearsons r	KCCQ, klinisk sumskår	[§] BDI skår ≥ 10	Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	KMI (kg/m^2)	$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)
n	51	51	51	51	50
KCCQ, klinisk sumskår	1				
BDI skår ≥ 10 [§]	-0,50 [*]	1			
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	-0,24 [*]	0,12	1		
KMI (kg/m^2)	-0,33 [†]	0,13	0,23 [*]	1	
$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)	0,31 [†]	0,02	-0,26 [*]	-0,58 [‡]	1

* $p < 0,1$, [†] $p < 0,05$, [‡] $p < 0,01$, [§]BDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$.

Pearsons r var mellom -0,20 og 0,23 mellom KCCQ klinisk sumskår og de sosiodemografiske variablene (arbeidsstatus før HTx, alder, kjønn, sivilstatus, arbeidsstatus etter HTx og utdanning) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,08 og 0,20 mellom KCCQ klinisk sumskår og de funksjonsrelaterte variablene (selvrapportert fysisk

aktivitetsnivå, % HFmaks, maksimal styrke i mm. quadriceps, utholdende styrke i mm. quadriceps, maksimal styrke i mm. hamstrings og utholdende styrke i mm. hamstrings) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,20 og 0,24 mellom KCCQ klinisk sumskår og de kliniske variablene (ureaverdier, NT-proBNP-nivå, rejeksjoner, Hb-verdier, postinfarktsvikt som årsak til hjertesvikt før HTx, systolisk blodtrykk i hvile, år etter HTx, komorbiditet, eGFR-nivå, non-iskemisk kardiomyopati som årsak til hjertesvikt før HTx, diastolisk blodtrykk i hvile og varighet hjertesvikt før HTx) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var -0,05 mellom KCCQ klinisk sumskår og symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene.

I tabell 15 er bivariat lineær regresjon og lineær multipel regresjon mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler vist.

Tabell 15 Bivariat regresjon og endelig multipel lineær regresjonsmodell for KCCQ klinisk sumskår. Resultatene er angitt som den ustandardiserte regresjonskoeffisienten B med 95 % konfidensintervall (KI).

	Ustandardisert B (95 % KI) Ujustert	p	Ustandardisert B (95 % KI) Justert	p
n			50	
BDI skår $\geq 10^*$	-9,2 (-13,8 til -4,6)	< 0,001	-9,3 (-13,7 til -5,0)	< 0,001
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	-0,06 (-0,1 til 0,009)	0,08		
KMI (kg/m^2)	-0,6 (-1,1 til -0,1)	0,02		
$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)	0,4 (0,05 til 0,8)	0,03	0,4 (0,1 til 0,7)	0,008
Total justert R^2			0,33	

*BDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$.

I bivariat lineær regresjon var symptomer på depresjon (BDI skår ≥ 10) og KMI statistisk signifikant assosiert med lavere KCCQ klinisk sumskår, økt $\text{VO}_{2\text{peak}}$ var statistisk signifikant assosiert med høyere KCCQ klinisk sumskår (tabell 15). I den endelige justerte regresjonsmodellen var $\text{VO}_{2\text{peak}}$ statistisk signifikant assosiert med høyere KCCQ klinisk sumskår, mens symptomer på depresjon var statistisk signifikant assosiert med lavere KCCQ klinisk sumskår. Justert R^2 for den endelige justerte regresjonsmodellen var 0,33, hvilket indikerte at $\text{VO}_{2\text{peak}}$ og symptomer på depresjon forklarte 33 % av variasjonen i KCCQ klinisk sumskår.

Vi undersøkte interaksjonen $VO_{2peak} \times$ symptomer på depresjon (tabell 15). Interaksjonsleddet hadde ikke statistisk forklaringskraft i modellen og ble ikke inkludert.

I den endelige justerte regresjonsmodellen for KCCQ klinisk sumskår (tabell 15) var det én observasjon som hadde standardisert residual på -3,6. Cooks avstand var under 1 (115). Det ble likevel utført multivariat regresjonsanalyse uten denne observasjonen. De ustandardiserte regresjonskoeffisientene for de uavhengige variablene i den endelige modellen endret seg lite uten denne observasjonen, og vi valgte å beholde observasjonen i den endelige regresjonsmodellen.

Assosiasjon mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler

Det ble utført korrelasjon mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler. I tabell 16 er korrelasjonen mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler med $p < 0,1$ vist.

Tabell 16 Korrelasjonsmatrise Pearsons r mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler. Kun variabler med $p < 0,1$ i forhold til KCCQ funksjonsstatus sumskår er tatt med.

Pearsons r	KCCQ funksjonsstatus sumskår	Urea (mmol/L)	Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	Utdanning (år)	% I arbeid etter HTx	Diastolisk blodtrykk i hvile (mm/Hg)	^l BDI skår ≥ 10	$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)	[¶] Postinfarktsvikt	KMI (kg/m^2)
n	51	51	51	51	51	49	51	50	51	51
KCCQ funksjonsstatus sumskår	1									
Urea (mmol/L)	-0,28 [†]	1								
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	-0,25 [*]	0,67 [‡]	1							
Utdanning (år)	0,29 [†]	-0,12	-0,09	1						
I arbeid etter HTx [§]	0,36 [‡]	-0,03	-0,21	0,26 [*]	1					
Diastolisk blodtrykk hvile (mm/Hg)	0,26 [*]	-0,28 [†]	0,03	-0,08	-0,13	1				
BDI skår ≥ 10 ^l	-0,36 [‡]	0,01	0,12	-0,09	-0,17	-0,06	1			
$\text{VO}_{2\text{peak}}$ (ml/kg/min)	0,44 [‡]	-0,39 [‡]	-0,26 [*]	0,36 [‡]	0,09	0,23	0,02	1		
Postinfarktsvikt [¶]	-0,24 [*]	-0,01	0,16	-0,23	-0,35 [†]	0,16	0,09	-0,11	1	
KMI (kg/m^2)	-0,42 [‡]	0,21	0,23 [*]	-0,22	-0,20	0,03	0,13	-0,59 [‡]	0,20	1

* $p < 0,1$, [†] $p < 0,05$, [‡] $p < 0,01$, [§]I arbeid etter HTx: 0 = ikke i arbeid, 1 = i arbeid,

^lBDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$,

[¶]Postinfarktsvikt som årsak til hjertesvikt før HTx: 0 = nei, 1 = ja.

Pearsons r var mellom -0,23 og 0,13 mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og de sosiodemografiske variablene (alder, kjønn, arbeidsstatus før transplantasjon og sivilstatus) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,12 og 0,18 mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og de funksjonsrelaterte variablene (selvrapportert fysisk aktivitetsnivå, % HFmaks, maksimal styrke i mm. hamstrings, utholdende og maksimal styrke i mm. quadriceps og utholdende styrke i mm. hamstrings) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var mellom -0,23 og 0,19 mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og de kliniske variablene (NT-proBNP-nivå, rejeksjoner, komorbiditet, år etter HTx, Hb-verdier, systolisk blodtrykk i hvile, eGFR-nivå, antall år hjertesvikt før HTx og non-

iskemisk kardiomyopati som årsak til hjertesvikt før HTx) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene. Pearsons r var 0,01 mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) med $p \geq 0,1$ i korrelasjonsanalysene.

Urea og kreatinin hadde høy korrelasjon ($r = 0,67$) (tabell 16). For å unngå multikollinearitet ble kreatinin ekskludert fra regresjonsanalysene (115). Vi valgte å ekskludere kreatinin til fordel for urea da urea hadde høyere korrelasjon (r) med KCCQ funksjonsstatus enn kreatinin.

I tabell 17 er bivariat lineær regresjon og multipel lineær regresjon mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler vist.

Tabell 17 Bivariat regresjon og multivariat regresjonsmodell for KCCQ funksjonsstatus sumskår. Resultatene er angitt som den ustandardiserte regresjonskoeffisienten B med 95 % konfidensintervall (KI).

	Ustandardisert B (95 % KI) Ujustert	p	Ustandardisert B (95% KI) Justert	p
n			50	
Urea (mmol/L)	-0,7 (-1,3 til -0,01)	0,046		
I arbeid etter HTx*	6,1(1,5 til 10,7)	0,01	4,5 (0,5 til 8,6)	0,03
Utdanning (år)	0,7 (0,04 til 1,4)	0,04		
Diastolisk blodtrykk hvile (mm/Hg)	0,2 (-0,01 til 0,4)	0,07		
BDI skår $\geq 10^\dagger$	-6,9 (-12,0 til -1,8)	0,009	-6,2 (-10,7 til -1,8)	0,007
VO _{2peak} (ml/kg/min)	0,6 (0,2 til 0,9)	0,001	0,6 (0,3 til 0,9)	0,001
Postinfarktsvikt [‡]	-4,3 (-9,3 til 0,8)	0,09		
KMI (kg/m ²)	-0,8 (-1,3 til -0,3)	0,002		
Total justert R^2			0,36	

*I arbeid etter HTx: 0 = ikke i arbeid, 1 = i arbeid, [†]BDI skår $\leq 9 = 0$, BDI skår $\geq 10 = 1$

[‡]Postinfarktsvikt som årsak til hjertesvikt før HTx: 0 = nei, 1 = ja.

Ved bivariat lineær regresjon var urea, symptomer på depresjon (BDI skår ≥ 10) og økt KMI statistisk signifikant assosiert med lavere KCCQ funksjonsstatus sumskår. Ved bivariat lineær regresjon var det å være i arbeid etter HTx, antall år utdanning og økt VO_{2peak} statistisk signifikant assosiert med høyere KCCQ funksjonsstatus sumskår (tabell 17). I den endelige

justerte regresjonsmodellen var symptomer på depresjon statistisk signifikant assosiert med lavere KCCQ funksjonsstatus sumskår. Det å være i arbeid etter HTx og økt VO_{2peak} var statistisk signifikant assosiert med høyere KCCQ funksjonsstatus sumskår. Justert R^2 for den endelige justerte modellen var 0,36, hvilket indikerte at det å være i arbeid etter HTx, symptomer på depresjon og VO_{2peak} forklarte 36 % av variasjonen i KCCQ funksjonsstatus sumskår.

I regresjonsmodellen for KCCQ funksjonsstatus sumskår (tabell 17) var det 6 potensielle variabler som kunne undersøkes videre i multippel regresjonsanalyse. Siden vi i denne studien maksimalt burde ha 5 variabler i en multippel regresjonsanalyse (116;117), ble det utført to separate multiple regresjonsanalyser med 5 uavhengige variabler. I den ene modellen valgte vi å inkludere ureaverdier, arbeidsstatus etter HTx, symptomer på depresjon, VO_{2peak} og KMI, og i den andre modellen valgte vi å inkludere antall år utdanning i stedet for ureaverdier. Den endelige justerte modellen ble lik i begge analysene som vist i tabell 17.

Interaksjoner mellom alle de uavhengige variablene i den endelige regresjonsmodellen ble undersøkt (tabell 17). Ingen av interaksjonsleddene hadde statistisk signifikant forklaringskraft i modellen og ble derfor ikke inkludert.

I den endelige justerte regresjonsmodellen (tabell 17) var det en observasjon som hadde standardisert residual på -4,5. Cooks avstand lå under 1 (115). Det ble likevel forsøkt multivariat regresjonsanalyse også uten denne observasjonen. De ustandardiserte regresjonskoeffisientene for de uavhengige variablene endret seg lite uten denne observasjonen, og vi valgte å beholde observasjonen i den endelige regresjonsmodellen.

4.4 Hjertetransplanterte sammenlignet med referansepopulasjonen i USA

I tabell 18 nedenfor vises de hjertetransplantertes gjennomsnittsskår på hver skala i SF-36 sammenlignet med gjennomsnittskåren for alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA fra 1998 (74).

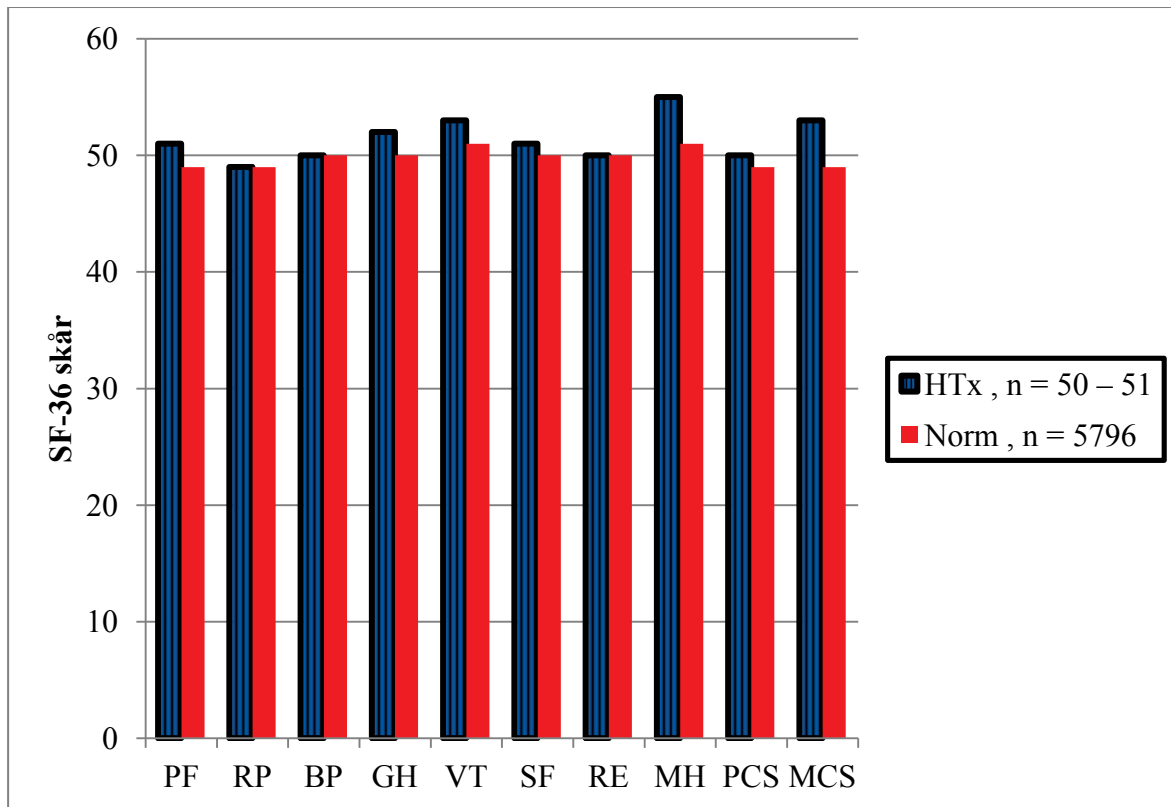
Tabell 18 SF-36 skår. HTx sammenlignet med referansepopulasjonen i USA (74). Resultatene er angitt i gjennomsnitt \pm standardavvik for HTx og i gjennomsnitt for referansepopulasjonen i USA.

SF-36 Normbaserte skår*	HTx	Alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA	Differanse mellom HTx og Alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA [†]
	<i>n</i> = 50 – 51 19 – 71 år	<i>n</i> = 5796 18 – 74 år	
Fysisk funksjon (PF)	51 \pm 6	49	2
Fysisk rollebegrensning (RP)	49 \pm 9	49	0
Kroppslig smerte (BP)	50 \pm 10	50	0
Generell helse (GH)	52 \pm 7	50	2
Vitalitet (VT)	53 \pm 8	51	2
Sosial funksjon (SF)	51 \pm 8	50	1
Emosjonell rollebegrensning (RE)	50 \pm 9	50	0
Mental helse (MH)	55 \pm 8	51	4
Sumskår fysisk helse (PCS)	50 \pm 8	49	1
Sumskår mental helse (MCS)	53 \pm 9	51	2

*Standardisert for sammenligning med den generelle befolkning i USA med gjennomsnitt 50 \pm 10 (74), [†]Differanse i skår på skalaene i SF-36: gjennomsnittsskår HTx pasienter - gjennomsnittsskår alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (74). Positiv differanse betyr at gjennomsnittskåren i SF-36 hos HTx pasienter var høyere enn for alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon.

De hjertetransplanterte skåret i gjennomsnitt likt eller litt høyere enn alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (74) på alle skalaene i SF-36 (tabell 18). Forskjellene på SF-36 skår mellom de hjertetransplanterte og referansepopulasjonen i USA var små (differanse fra 0 til 4). For skalaen mental helse er en forskjell på 3 i skår en klinisk viktig forskjell (74). Resultatene våre viste at det var en forskjell på 4 i skår på skalaen mental helse mellom de

hjertetransplanterte og den alders- og kjønnsjusterte referansepopulasjonen i USA (74), hvilket indikerte at dette kan være en klinisk viktig forskjell. I figur 3 er sammenligningen i SF-36 skår mellom hjertetransplanterte og alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (norm) (74) illustrert ved histogram.



PF = fysisk funksjon, RP = fysisk rollebegrensning, BP = kroppslig smerte, GH = generell helse, VT = vitalitet, SF = sosial funksjon, RE = emosjonell rollebegrensning, MH = mental helse, PCS = sumskår fysisk helse, MCS = sumskår mental helse.

Figur 3 Histogram over SF-36 skår hos hjertetransplanterte sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (norm) (74).

5 DISKUSJON

5.1 Helsereletert livskvalitet etter HTx

Hovedfunnet i studien var at hjertetransplanterte som var medisinsk stabile, 1 – 8 år etter transplantasjonen hadde god helsereletert livskvalitet både vurdert med et generisk instrument (SF-36) og med et hjertesviktspesifikt instrument (KCCQ). Resultatet for SF-36 viste at pasientene i mastergradsprosjektet etter at det var justert for alder og kjønn hadde like høy eller høyere skår enn referansepopulasjonen i USA (74). Resultatet for KCCQ viste at medisinsk stabile pasienter 1 – 8 år etter transplantasjonen hadde markert bedre helsereletert livskvalitet enn pasienter med diagnosen hjertesvikt og bedre helsereletert livskvalitet enn en uselektert gruppe pasienter som hadde gjennomgått hjerteinfarkt (50;98). Resultatene våre viste også at det kan synes som helsereletert livskvalitet holder seg stabil utover i forløpet fra 1 – 8 år etter transplantasjonen. Funnene i studien vår er i tråd med flere studier som har vist at hjertetransplantasjon fører til en rask og vedvarende bedring i helsereletert livskvalitet for pasienter som har hatt alvorlig hjertesvikt (3-5;10-16;22;23;25;27-30;35;55;60;61;66;68-71;119).

5.1.1 Helsereletert livskvalitet etter HTx sammenlignet den generelle befolkning

Flere studier har sammenlignet hjertetransplanterte med den generelle befolkning (5;15;22-30;55;61;62;69-71). Resultatene fra studiene viser ikke entydige resultater. Flere av studiene viser at de hjertetransplanterte har redusert helsereletert livskvalitet på flere områder sammenlignet med den generelle befolkning (5;22-28;55;61;62;69-71), mens andre studier viser at de hjertetransplanterte har like god helsereletert livskvalitet som den generelle befolkning (15;29;30). De fleste av disse studiene har vært tverrsnittstudier i uselekterte materialer eller andre studier uten direkte intervensjon (22;24-26;29;30;55;61;62;69-71). Mastergradsprosjektet var del av en intervensjonsstudie, og på grunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene i treningsstudien kan man anta det var den friskeste delen av de hjertetransplanterte som ble inkludert, hvilket må tas med i betraktningen når våre resultater sammenlignes med andre studier.

Funnene i mastergradsprosjektet var i tråd med tre andre studier som har funnet at hjertetransplanterte hadde helserelatert livskvalitet målt med SF-36 på linje med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon (15;29;30). I en finsk studie av Jokinen et al. (29) var gjennomsnittsalderen 47 år, litt lavere enn i vår studie, mens tid etter HTx i gjennomsnitt var lengre i den finske studien sammenlignet med vår studie. Til tross for at pasientene i den finske studien i gjennomsnitt hadde vært transplantert i 9 år (spredning 0,4 – 20 år), så hadde de finske hjertetransplanterte lik eller bedre helserelatert livskvalitet sammenlignet med alders- og kjønnsjustert finsk referansepopulasjon (29). I deres studie ble alle finske hjertetransplanterte som var transplantert i perioden 1986 – 2006 tilsendt spørreskjema. Det var ingen spesifikke inklusjons- eller eksklusjonskriterier i den finske studien, men likevel skåret de hjertetransplanterte likt eller høyere enn referansepopulasjonen i Finland (29). I vår studie hadde vi antakeligvis de friskeste hjertetransplanterte inkludert og det var derfor kanskje ikke så overraskende at de hjertetransplanterte skåret likt eller bedre enn alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon med hensyn til helserelatert livskvalitet i vår studie. Det at Jokinen et al. (29) med en uselektet gruppe hjertetransplanterte transplantert i gjennomsnitt for 9 år siden også får resultater som er sammenlignbare med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon er mer overraskende. Jokinen et al. (29) diskuterer hvorvidt de høye skårene i helserelatert livskvalitet i deres studie gjenspeiler de gitte betingelsene man har ved å leve i et nordisk velferdssamfunn.

I den tyske studien til Kugler et al. (15) ble pasientene fulgt opp fra preoperativt til 5 år etter transplantasjonen. Gjennomsnittsalderen var 57 år, litt høyere enn i vår studie. I deres studie var inklusjonskriteriene at pasientene måtte være over 18 år og førstegangstransplantert. Inklusjonskriteriene var heller ikke denne studien så strenge som i vår studie. Pasientene i den tyske studien rapporterte likevel like god helserelatert livskvalitet som en alders- og kjønnsjustert tysk referansepopulasjon (15). Den amerikanske studien til Petroski et al. (30) viste at en yngre gruppe hjertetransplanterte med en gjennomsnittsalder på 25 år hadde samme helserelaterte livskvalitet som referansepopulasjonen i USA i alderen 18 – 34 år. Blant disse unge transplanterte var det flere med komplikasjoner i etterkant av HTx, men til tross for dette skåret de like høyt som referansepopulasjonen i helserelatert livskvalitet (30). Forskjellene mellom vår studie og Petroski et al. (30) sin studie var først og fremst gjennomsnittsalderen samt at pasientene i deres studie hadde vært transplantert lenger (i gjennomsnitt 16 år), men man fikk likevel samme resultater med hensyn til at helserelatert livskvalitet sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon. Det at de

hjertertransplanterte i vår studie og disse tre studiene (15;29;30) hadde like god eller bedre helserelatert livskvalitet sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon er oppløftende resultater for de hjertertransplanterte.

De hjertertransplanterte i vår studie rapporterte at de hadde like god eller bedre helserelatert livskvalitet enn referansepopulasjonen (74), dette til tross for at over halvparten (65 %) av pasientene hadde komorbiditet som er vist å være assosiert med redusert helserelatert livskvalitet (5;78). Det må understrekes at vi har benyttet normmaterialet fra USA (74) for å sammenligne norske hjertertransplanterte med en alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon. Norske normdata (72) benyttet SF-36 versjon 1, mens normdata fra USA benyttet SF-36 versjon 2 (74). Normmaterialet fra USA benytter normbaserte skår og det er derfor vanskelig å si noe om hvordan normene fra USA er i forhold til de norske normene da det norske normmateriale ikke benytter normbaserte skår. Vi kan likevel se at det er en lik trend med hensyn til alder og helserelatert livskvalitet. Skårene på skalaene som måler fysisk funksjon synker med økende alder, mens skår på skalaene som måler psykisk funksjon holder seg stabil med økende alder både i det norske normmaterialet (72) og i normmaterialet fra USA (74).

Det er imidlertid også flere studier som har vist at hjertertransplanterte har redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkning (22-24;26;55;61;62). Disse studiene var hovedsakelig tverrsnittstudier, bortsett fra studien til Pinson et al. (23) som undersøkte helserelatert livskvalitet før og etter transplantasjonen. Ingen av disse var intervensjonsstudier med spesifikke inklusjonskriterier (22-24;26;55;61;62). Studiene undersøkte helserelatert livskvalitet med SF-36 og antall år etter HTx varierte fra 1 år og opptil 18 år, mens gjennomsnittsalderen varierte fra 58 år og opptil 74 år (22-24;26;55;61;62). Ved bruk av standardiserte skår (gjennomsnitt på 50 ± 10) så kan de ulike skalaene i SF-36 sammenlignes, mens dette ikke er mulig ved bruk av 0 – 100 skår i SF-36 på grunn av forskjellige gjennomsnittsverdier (72;74). Fem av studiene nevnt ovenfor benyttet normbaserte skår (standardiserte skår). Ett fellestrekk i livskvalitetsskårene disse studiene i mellom var at de hjertertransplanterte hadde lavest skår på de fysiske domenene og høyest skår på de mentale domenene i SF-36 (22;23;55;61;62). To av studiene benyttet 0 – 100 skår (24;26). I Hummel et al. (26) sin studie hadde pasientene en skår på 58 på skalaen fysisk funksjon og en skår på 58 på skalaen mental helse, mens pasientene i Sivertsen et al. (24) sin studie skåret om lag 78 på skalaen fysisk funksjon og om lag 66 på skalaen mental helse.

Bortsett fra studien til Sivertsen et al. (24) og Hummel et al. (26) var våre resultater i tråd med disse studiene (22;23;55;61;62) da pasientene i vårt materiale også skåret lavere på de fysiske domenene enn de mentale domenene i SF-36.

I befolkningsstudier hvor det er benyttet normbaserte skår er det også vist at i aldersgruppene fra 54 år og oppover så har både kvinner og menn lavest skår på de fysiske domenene og høyest skår på de mentale domenene i SF-36 (74).

Selv om hovedfunnene fra disse studiene (22-24;26;55;61;62) var at de hjertetransplanterte hadde redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen viste tre av studiene (22;23;55) at de hjertetransplanterte hadde samme skår som den generelle befolkning på mentale domener i helserelatert livskvalitet. I den britiske studien av Saeed et al. (22) hadde hjertetransplanterte redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon på alle skalaer i SF-36 bortsett fra mental helse. I en studie av Pinson et al. (23) hadde hjertetransplanterte redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkning målt med SF-36 på PCS, men samme skår som den generelle befolkning på MCS. Politi et al. (55) har undersøkt helserelatert livskvalitet blant hjertetransplanterte som var transplantert for 13 år siden (medianverdi) og viste at hjertetransplanterte skåret lavere enn den generelle befolkning på alle skalaer i SF-36 bortsett fra ved vitalitet, mental helse og MCS hvor de hjertetransplanterte skåret likt med befolkningen.

Hovedforskjellen mellom vår studie og disse tre studiene var at ingen av de tre studiene hadde spesifikke inklusjons- eller eksklusjonskriterier slik som vi hadde i vår studie (22;23;55). Man kan anta pasientene i disse studiene hadde flere medisinske problemer sammenlignet med pasientene i vår studie, og at pasientene i deres studier av den grunn skåret lavere enn den generelle befolkning på domener i helserelatert livskvalitet relatert til fysisk funksjon (22;23;55). I studien til Politi et al. (55) var pasientene transplantert for 13 år siden (medianverdi). Lenger tid etter HTx kan være en mulig forklaring på at pasientene skåret lavere enn den generelle befolkning på PCS, da det er vist at med økende tid etter HTx så øker graden av komplikasjoner (2;44;45;120), noe som kan føre til at skårene på de fysiske domenene i helserelatert livskvalitet går ned (55).

Betrakter man funnene i studiene til Saeed et al. (22), Pinson et al. (23) og Politi et al. (55) samlet, kan det synes som at til tross for at de hjertetransplanterte skårer lavere på skalaer

relatert til fysisk funksjon sammenlignet med den generelle befolkningen, så påvirker ikke dette de hjertetransplantertes mentale helse hvor de skårer likt med den generelle befolkningen. Våre funn viser samme trend som i disse studiene (22;23;55). De hjertetransplanterte i vårt materiale skåret likt som alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon på skalaen for fysisk funksjon, mens pasientene skåret 4 poeng høyere enn referansepopulasjonen på mental helse, noe som anses som en klinisk viktig forskjell (74).

5.1.2 Sammenligning med norsk studie

Sivertsen et al. (24) har i en norsk tverrsnittsundersøkelse undersøkt helserelatert livskvalitet hos 147 hjertetransplanterte. Både gjennomsnittsalder og tid etter HTx var sammenlignbar med vår studie, men det var ingen overlapp mellom populasjonen i Sivertsen et al. (24) sin studie og vår. I studien til Sivertsen et al. (24) ble helserelatert livskvalitet undersøkt med SF-36 versjon 1. De fant at de hjertetransplanterte skåret lavere enn alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon på skalaene fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, sosial funksjon, emosjonell rollebegrensning og mental helse og likt med befolkningen på skalaene generell helse og kroppslig smerte. På skalaen vitalitet skåret de hjertetransplanterte høyere enn befolkningen. Sivertsen et al. (24) viste at den helserelaterte livskvaliteten reduseres på sikt. Pasienter som var transplantert for mer enn 3 år siden rapporterte redusert helserelatert livskvalitet på skalaene fysisk funksjon, vitalitet, emosjonell rollebegrensning og mental helse sammenlignet med pasienter som var transplantert 1 – 3 år tilbake (24). De fant også at eldre pasienter (over median 57 år) rapporterte dårligere selvvardert helse på skalaene fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning og emosjonell rollebegrensning enn yngre pasienter. Det var ingen forskjell mellom menn og kvinner i studien (24).

Hovedforskjellene i resultatene mellom studien til Sivertsen et al. (24) og vår studie var at pasientene i deres studie skåret lavere enn alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon på flere skalaer i SF-36. En annen viktig forskjell var at Sivertsen et al. (24) i sin studie fant at pasienter som var transplantert for mer enn 3 år siden hadde lavere helserelatert livskvalitet enn pasienter som var transplantert 1 – 3 år tilbake. I vår studie fant vi ingen forskjell i helserelatert livskvalitet mellom pasientene som var transplantert for 3 – 8 år siden og pasienter som var transplantert for 1 – 2 år siden. En mulig forklaring på at Sivertsen et al. (24) finner fallende helserelatert livskvalitet med økende tid etter HTx er at de har inkludert alle pasienter. Med økende tid etter HTx øker andel pasienter med komplikasjoner (2;44;45)

og man kan tenke at gjennomsnittskåren går ned, mens den holder seg mer stabil hos de ”friske hjertetransplanterte” (55;62).

I Sivertsen et al. (24) sin tverrsnittstudie var det ingen spesifikke inklusjonskriterier. Mens vår studie nok hadde en mer selektert populasjon basert på inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Dette kan gjenspeiles i de høye SF-36 skårene i vår studie. Det er dessuten uvisst hvordan den medisinske tilstanden til pasientene i Sivertsen et al. (24) sin studie var da dette ikke er beskrevet.

5.1.3 Sammenligning mellom helserelatert livskvalitet før og etter HTx

Sammenligninger av helserelatert livskvalitet før og etter HTx har vist at pasientene rapporterer bedre livskvalitet på de fleste domeneene i helserelatert livskvalitet etter HTx (3;5;11-16;23;27). Unntakene er en studie hvor det ikke var endring i kroppslig smerte (14), en studie som ikke har vist endring i kroppslig smerte og emosjonell rollebegrensning (11), en studie hvor mental helse var redusert (16) og en studie hvor det ikke var endring i kroppslig smerte og mental helse etter HTx sammenlignet med før HTx (23). Vi har ikke data på den helserelaterte livskvaliteten til pasientene før de ble transplantert, og man kan stille spørsmål ved om opplevelsen av bedring etter transplantasjonen sammenlignet med før transplantasjonen, har påvirket de høye skårene i helserelatert livskvalitet. Sivertsen et al. (24) diskuterer også dette sin artikkel, hvor de stiller spørsmål ved om den høye skåren de transplanterte hadde på skalaen ”vitalitet” sammenlignet med den generelle befolkningen, skyldtes at ”vitalitet” var det området som ble mest påvirket vet at det hadde skjedd en bedring i for eksempel energinivå etter transplantasjonen sammenlignet med før transplantasjonen (24). Responsendring er et fenomen som er viktig å ta hensyn til når pasienter gjennomgår endringer i sin helsestatus, fordi pasienter i en slik situasjon kan endre sin forståelse av hva livskvalitet er (6). Responsendring kan bli delt inn i *rekalibrering* som innebærer at pasienten kan endre sine indre standarder; *reprioritering* betyr at pasienter kan endre verdier og *rekonseptualisering* som innebærer at pasienter kan endre sin forståelse av begrepet livskvalitet (6;121). Mange pasienter tilpasser seg sykdomssituasjonen over tid og i slike tilfeller er det viktig å ta hensyn til responsendring (6;7). Ved måling av livskvalitet kan dette innebære at dersom pasienter endrer sine indre standarder, verdier eller forståelse av begrepet livskvalitet over tid, så vil dette kunne føre til at svarene på samme spørsmål stilt ved ulike tidspunkt ikke er sammenlignbare (6). Responsendring er mest vanlig innenfor

områder som er kognitive (tilfredshet, oppnåelse av mål og kognitive evner) og subjektive (smerte, tretthet og mellommenneskelige forhold) (6;121). For eksempel er det vist at med økende alder og ved utvikling av kronisk sykdom avtar fysisk funksjon, mens mental helse holder seg stabil, noe som kan skyldes en tilpasning til situasjonen (6;122). En hjertetransplantasjon innebærer en stor endring i pasientens helsetilstand og livssituasjon, og man kan derfor lure på om pasientene som inngår i vårt materiale kan ha endret sin forståelse av begrepet helserelatert livskvalitet etter transplantasjonen sammenlignet med før transplantasjonen? Det kan også tenkes at de hjertetransplanterte i studien vår har tilpasset seg situasjonen over tid og at deres forståelse av livskvalitet også er endret, slik det er vist blant kronisk syke pasienter (5-7;121;122). Andre studier har også drøftet temaet hvorfor hjertetransplanterte opplever livskvaliteten som svært god, selv om pasientene kan ha flere helsemessige problemer også etter transplantasjonen (5;28;55). Det kan synes som at det å ha fått en utvidet levetid i ”gave” har en positiv effekt på de transplantertes emosjonelle tilstand, til tross for fysiske begrensninger (5;28;55). En oversiktsartikkel viser til at studier ofte observerer at transplanterte opplever at de verdsetter livet mer enn noen gang etter at de ble transplantert, selv om de må leve med bivirkninger av medisiner og andre helseproblemer (28).

5.1.4 Forskjell i helserelatert livskvalitet mellom yngre og eldre hjertetransplanterte pasienter

Den yngste halvdel av pasientene i mastergradsprosjektet (≤ 57 år, gjennomsnittsalder 39 år) hadde statistisk signifikant høyere skår enn den eldste halvdel av pasientene (gjennomsnittsalder 64 år) på SF-36 skalaen fysisk funksjon og PCS, og hadde statistisk signifikant lavere skår på skalaen mental helse og MCS. Disse funnene samsvarer med resultatene i en norsk (72) og i en amerikansk befolkningsstudie (74). Ved undersøkelser av helserelatert livskvalitet i den norske generelle befolkningen og i en befolkningsstudie fra USA er det vist at skår på skalaene som omhandler fysisk helse synker med økende alder, mens skalaene som måler mental helse holder seg stabil med økende alder (72;74). Loge et al. (72) skriver at bruken av SF-36 blant den eldre befolkningen er noe omdiskutert. Selv om domenene i SF-36 er vel så relevante for eldre personer som yngre, så kan for eksempel definisjonene på domenene slik som fysisk rollebegrensning være forskjellig blant yngre og eldre (for eksempel blant personer som bor på institusjon vs. personer som ikke bor på

institusjon). Blant menn og kvinner i den generelle norske befolkning skåret de eldste lavest på alle skalaene i SF-36, bortsett fra på skalaene mental helse (72).

Martinelli et al. (62) undersøkte helserelatert livskvalitet blant en gruppe yngre (gjennomsnittsalder 54) og en gruppe eldre (gjennomsnittsalder 74 år) hjertetransplanterte. Begge gruppene var i gjennomsnitt transplantert for 13 år siden. Sammenligningen mellom de to aldersgruppene viste at det kun var statistisk signifikant forskjell ved fysisk funksjon og PCS. De yngre hjertetransplanterte skåret høyere enn de eldre pasientene på disse skalaene. Funnene i mastergradsprosjektet var i tråd med Martinelli et al. (62) på områdene vedrørende fysisk funksjon og PCS. Martinelli et al. (62) fant derimot ingen statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene på skalaene mental helse og MCS slik resultatene i vårt prosjekt viste.

Den norske studien til Sivertsen et al. (24) viste også at de yngste hjertetransplanterte (under 57 år) skåret høyere på fysisk funksjon enn de eldste. Funnene i mastergradsprosjektet var i samsvar med resultatene til Sivertsen et al. (24) på dette området. Imidlertid fant Sivertsen et al. (24) at de yngste også skåret høyere på fysisk rollebegrensning og på emosjonell rollebegrensning sammenlignet med den eldre aldersgruppen. I vår studie kunne man ikke avdekke statistisk signifikante forskjeller mellom aldersgruppene på disse områdene, men det var en trend i samme retning som hos Sivertsen et al. (24) i vårt materiale for skalaen fysisk rollebegrensning.

5.2 Kjønnforskjeller i helserelatert livskvalitet

Resultatene i mastergradsprosjektet viste ingen statistisk signifikante forskjeller i helserelatert livskvalitet mellom menn og kvinner etter hjertetransplantasjon. Funnene er i tråd med den norske studien til Sivertsen et al. (24). Heller ikke i studien til Politi et al. (55) ble det funnet statistisk signifikante kjønnforskjeller mellom kjønn og helserelatert livskvalitet. Grady et al. (60;66) har undersøkt prediktorer for livskvalitet 5 – 6 år (66) og 5 – 10 år etter HTx (60), og kjønn er heller ikke vist å være en prediktor for livskvalitet i disse studiene. I enkelte studier er det imidlertid funnet kjønnforskjeller etter HTx på områder som kan påvirke den helserelaterte livskvaliteten (5;57;75;76;123;124). Det er vist at kvinner i større grad enn menn har hatt problemer med eget kroppsbilde etter HTx, og kvinner har blant annet vært plaget med menstruasjonsforstyrrelser etter HTx (5;75). En studie fra 2011 av Jalowiec et al. (76) fant at kvinner rapporterte redusert funksjon (relatert til aktiviteter i dagliglivet), og var mer plaget av symptomer relatert til hjertesykdom og bivirkninger av immunsuppressiva

sammenlignet med menn 1 år etter HTx. Menn har rapportert at de har hatt problemer med impotens etter HTx (75), og menn har også rapportert at de har hatt problemer med å komme tilbake i arbeid etter HTx (5). Grady et al. (123;124) har undersøkt prediktorer for redusert fysisk funksjon både 5 til 6 år etter HTx (123) og 5 til 10 år etter HTx (124), og det ble vist at kvinner opplevde mer begrensinger i fysisk funksjon relatert til aktiviteter i dagliglivet enn menn. I vår studie ble det undersøkt symptomer relatert til hjertesvikt med spørreskjemaet KCCQ samt symptomer på depresjon og angst (HADS og BDI), uten at vi kunne avdekke kjønnsforskjeller på disse områdene. Spørreskjemaene Jalowiec et al. (76) og Grady et al. (123;124) benyttet var nok mer sensitive for å avdekke problemer med fysiske symptomer enn spørreskjemaene som vi benyttet i vårt prosjekt. Jalowiec et al. (76) og Grady et al. (123;124) benyttet et spørreskjema som heter ”The Heart Transplant Symptom Checklist” som omfatter 92 symptomer relatert til hjertesvikt og hjertetransplantasjon (76;123;124). Selv om KCCQ er et sykdomsspesifikt spørreskjema måler ikke spørreskjemaet symptomer i dybden, slik som et domenespesifikt spørreskjema gjør (7). På den annen side fant Jalowiec et al. (76) kjønnsforskjeller med hensyn til fysiske aktiviteter i dagliglivet og Grady et al. (123;124) fant at det å være kvinne var assosiert med redusert fysisk funksjon etter HTx. Vi har også målt fysisk funksjon og fysiske aktiviteter i dagliglivet gjennom SF-36 og KCCQ uten å avdekke kjønnsforskjeller. Jalowiec et al. (76) og Grady et al. (123;124) benyttet spørreskjemaet ”Sickness Impact Profile” (125) for å måle fysiske begrensninger, og dette spørreskjemaet har flere spesifikke spørsmål relatert til fysiske aktiviteter i dagliglivet enn SF-36 og KCCQ, og kan av den grunn være mer sensitivt til å avdekke forskjeller mellom grupper.

Ved undersøkelser av helserelatert livskvalitet i den generelle befolkning er det derimot vist at kvinner har redusert helserelatert livskvalitet sammenlignet med menn på samme alder. I det norske normmaterialet for SF-36 versjon 1 fra 1996 skåret kvinner lavere enn menn på alle skalaene etter at det var korrigert for alder (72). Forskjellene var statistisk signifikant på alle skalaer bortsett fra generell helse. Blant kvinner over 60 år var det en markert nedgang i skalaene for fysisk funksjon og fysisk rollebegrensning i forhold til yngre kvinner og i forhold til menn på samme alder. Loge et al. (72) stiller spørsmål ved hvorvidt den reduserte fysiske helsen blant de eldste kvinnene (over 60 år) kun er biologisk eller om dette funnet reflekterer en pågående sosiologisk endring slik som endring i kjønnsroller. Man kan også tenke seg at det skjer en responsendring (6;7;121;122;126) hos kvinner ved økende alder som kan være

med å forklare den økende forskjellen i SF-36 skår mellom eldre og yngre kvinner og mellom eldre kvinner og eldre menn. Andre har også diskutert dette (127).

Hjertetransplanterte kvinner og menn i mastergradsprosjektet hadde lik helserelatert livskvalitet også etter at det var justert for alder, og det er heller ikke funnet kjønnsforskjeller i helserelatert livskvalitet i andre studier som har undersøkt helserelatert livskvalitet etter HTx (24;55;60;66). Dette er overraskende funn av to grunner. For det første har hjertetransplanterte kvinner mer besvær enn hjertetransplanterte menn når det gjelder en rekke forhold som kan påvirke helserelatert livskvalitet (5;75;76;123;124). For det andre har kvinner i befolkningsdata lavere helserelatert livskvalitet enn menn i samme aldersgruppe (72). Kanskje kan dette tyde på at kvinner har mindre påvirket helserelatert livskvalitet etter HTx enn menn? I regresjonsanalyser med kjønn, alder som uavhengige variabler og hver av alle skalaene og sumskårene i SF-36 og KCCQ som avhengige variabler var ikke kjønn statistisk signifikant assosiert med noen av skalaene eller sumskårene i vårt materiale. Det ble ikke kontrollert for kjønn i de multiple regresjonsanalysene. Korrelasjonen mellom kjønn og helserelatert livskvalitet var svak og siden vi ikke burde inkludere mer enn 5 variabler i de multiple regresjonsanalysene (116;117), ble det derfor valgt å ikke ta med variabelen kjønn i de multiple regresjonsanalysene.

I Sivertsen et al. (24) sin studie var kvinner i gjennomsnitt 4 år yngre enn menn og altså en mindre aldersforskjell enn i vår studie, men de fant likevel ingen kjønnsforskjeller i sitt materiale. Politi et al. (55) som ikke fant at kjønn var assosiert med helserelatert livskvalitet i sitt materiale, og Grady et al. (123;124) som fant at det å være kvinne var assosiert med mer symptomer og redusert funksjon, har ikke oppgitt aldersforskjellen mellom menn og kvinner i sine studier. I studien til Jalowiec et al. (76) hadde menn og kvinner samme alder og totalt sett var det ingen signifikante kjønnsforskjeller mellom yngre og eldre. I deres studie hadde kvinner mer redusert funksjon og var mer plaget av symptomer totalt sett enn menn. Hovedkonklusjonen fra deres studie var at forskjellene i symptomrelaterte plager og funksjonsnivå var mer relatert til kjønn alene enn til alder eller interaksjonen alder og kjønn (76).

5.3 Symptomer på depresjon og angst etter HTx

I mastergradsprosjektet ble symptomer på depresjon undersøkt med BDI og HADS. Resultatene i studien vår viste at det var 13 (26 %) som hadde symptomer på depresjon målt

med BDI (BDI skår ≥ 10). Det var én pasient (2 %) som hadde symptomer på depresjon målt med HADS (HADS-D skår ≥ 8). I den yngste halvdel av materialet hadde 7 (29 %) symptomer på depresjon målt med BDI vs. 6 (22 %) blant de eldste.

Martinelli et al. (62) hvis studie er omtalt tidligere, har også undersøkt symptomer på depresjon etter HTx med BDI. Også de fant at en høyere forekomst av depresjon blant de yngre pasientene enn blant de eldre, 37 % mot 13 %. Martinelli et al. (62) fant altså en høyere andel med symptomer på depresjon blant de yngste pasientene enn hva som ble funnet i vårt materiale. Blant de eldre fant vi derimot en høyere forekomst av depresjon i vårt materiale (62). Gjennomsnittsalderen i den yngste gruppen i studien til Martinelli et al. (62) var 15 år høyere enn gjennomsnittsalderen i den yngste gruppen i vår studie, noe som kan være en forklaring på at de yngre pasientene i vår studie hadde lavere forekomst av symptomer på depresjon, da det i befolkningsstudier er vist en sterk assosiasjon mellom økende alder og depresjon (128;129). I den eldste gruppen var gjennomsnittsalderen i deres studie 7 år høyere enn gjennomsnittsalderen i den eldste gruppen i vårt materiale, likevel fant de en lavere forekomst av symptomer på depresjon (62). Pasientene i den eldste gruppen i deres studie hadde også lavere forekomst av symptomer på depresjon sammenlignet med aldersjustert italiensk referansepopulasjon. Dette er et funn som kan tyde på at det å gjennomgå HTx som er en livsforlengende behandling, har en positiv innvirkning på den psykiske helsen ved økende alder etter HTx (62).

Sivertsen et al. (24) fant en noe høyere andel pasienter med symptomer på depresjon målt med BDI sammenlignet med vår studie, 36 % mot 26 %. Når det gjaldt symptomer på depresjon relatert til tid etter HTx fant Sivertsen et al. (24) en lavere forekomst av symptomer blant pasienter i tidlig fase etter HTx (≤ 3 år) enn vi fant blant pasienter 1 – 2 år etter HTx, 25 % mot 33 %. Imidlertid fant de en høyere forekomst av symptomer på depresjon blant de som var transplantert for mer enn 3 år siden enn vi fant blant de som var transplantert for 3 – 8 år siden, 50 % mot 22 %. En mulig forklaring på dette kan være at Sivertsen et al. (24) hadde alle hjertetransplanterte inkludert, og det er vist at med økende tid etter HTx og med økende grad av komplikasjoner så er det også økt forekomst av depresjon (31).

I den store helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT 2) ble HADS benyttet for å undersøke prevalens av angst og depresjon (130). Tall fra HUNT 2 viste at 10,4 % av befolkningen hadde symptomer på depresjon (HADS-D skår ≥ 8) (131), som er en høyere forekomst av symptomer på depresjon enn vi fant i vårt materiale.

Saeed et al. (22) benyttet HADS i sin studie og fant høyere forekomst av både angst og depresjon 5 år etter HTx enn vi fant i vår studie henholdsvis, 20 % mot 14 % og 26 % mot 2 %. Deres studie hadde ingen spesifikke eksklusjonskriterier slik som vi hadde i vår studie, og dette kan være en mulig forklaring på de ulike resultatene. Saeed et al. (22) kan ha inkludert pasienter med flere medisinske problemer og komplikasjoner, og det er vist at medisinske komplikasjoner etter HTx er assosiert med både angst og depresjon etter HTx (31).

I vårt materiale var andelen som hadde symptomer på angst (HADS-A skår ≥ 8) omtrent like høy som i populasjonen i HUNT 2 (131), 14 % mot 15 %. Andelen menn som hadde symptomer på angst i vårt materiale var om lag den samme som andelen menn i HUNT 2 (131), 9 % mot 12,5 %, mens kvinner i vårt materiale hadde tendens til høyere forekomst av angst sammenlignet med kvinner i HUNT 2 (131), 27 % mot 18 %. Det må imidlertid understrekes at antallet kvinner i vårt materiale var lavt. I befolkningsstudier er det vist en høyere forekomst av angst blant kvinner enn blant menn (131;132). Vi kunne derimot ikke avdekke statistisk signifikante kjønnsforskjeller i forekomst av symptomer på angst blant hjertetransplanterte i vårt materiale.

Vi fant at forekomsten av symptomer på angst var statistisk signifikant høyere i den yngste halvdel av pasientene sammenlignet med den eldste halvdel, 6 (26 %) mot 1 (4 %). Dette er i tråd med en studie av Hinz et al. (133) som viste at yngre hjertepasienter (under 60 år) hadde høyere forekomst av symptomer på angst enn eldre hjertepasienter. En mulig tolkning av denne forskjellen i forekomst av symptomer på angst blant yngre og eldre pasienter kan være at yngre pasienter er mer engstelige for sine fremtidsutsikter enn eldre pasienter (133). Det er også vist at yngre hjertepasienter har høyere forekomst av symptomer på angst enn friske yngre i den generelle befolkning, mens den samme forskjellen mellom eldre hjertepasienter og friske eldre i den generelle befolkning er mindre uttalt (133).

Både HADS og BDI er mye brukte instrumenter for å kartlegge forekomst av symptomer på depresjon både i befolkningen og blant pasienter (88;89;102). I mastergradsprosjektet ga disse instrumentene forskjellige resultater. Med HADS var det én (2 %) pasient som hadde symptomer på depresjon (HADS-D skår ≥ 8) mot 13 (26 %) pasienter med BDI (BDI skår ≥ 10). En mulig forklaring på at de hjertetransplanterte skåret ulikt på de to spørreskjemaene som er ment å kartlegge det samme kan være at BDI inneholder spørsmål om somatiske forhold som for eksempel søvn, appetitt og vektnedgang (89;90), som for de

hjertetransplanterte ikke behøver å være assosiert med depresjon. Hjertetransplanterte kan ha flere slike somatiske symptomer som ikke skyldes depresjon, men som kommer fra somatisk sykdom eller bivirkninger av medisiner (57;75). Dette må tas i betraktning ved sumskåren på BDI. En studie som har undersøkt sensitiviteten og spesifiteten til BDI på en gruppe pasienter innlagt på kardiologisk avdeling viste at det kan være vanskelig å sette et optimalt cut-off for pasienter som har en somatisk sykdom (134). Forkmann et al. (134) foreslår å benytte en modifisert versjon av BDI som ikke inneholder spørsmål knyttet til somatisk helse hos pasienter med hjertesykdom, eller benytte andre spørreskjema som for eksempel HADS. På den annen side inneholder BDI bla. spørsmål som omhandler lavt selvbilde, skyldfølelse og irritabilitet (89;90), som er områder hjertetransplanterte kan ha problemer med, og som bør kartlegges (4). HADS har ikke spørsmål knyttet til somatisk helse. Spørsmålene i HADS bygger på tap av glede og lyst, men HADS har for eksempel ikke spørsmål som er relatert til kognitive sider av depresjon slik som håpløshet og lavt selvbilde (89). Selv om BDI og HADS er ment å måle det samme måler de altså ulike sider av depresjon. En annen fordel med HADS er at det også undersøker symptomer på angst (88). Symptomer på angst og depresjon opptrer ofte samtidig (89) og derfor ønsket vi også å undersøke symptomer på angst i mastergradsprosjektet.

5.4 KCCQ og hjertetransplantasjon

Våre resultater viste at pasientene totalt sett skåret høyt på alle skalaene i KCCQ. Det var ingen statistisk signifikante kjønnsforskjeller eller forskjeller mellom pasienter transplantert for 1 – 2 år og pasienter transplantert for 3 – 8 år siden. Men den yngste halvdel av materialet skåret statistisk signifikant høyere enn den eldste halvdel av materialet på skalaen fysiske begrensinger.

Det er kun en studie som har benyttet KCCQ for å måle helserelatert livskvalitet etter HTx, og det er en spansk reliabilitets- og validitetsstudie blant HTx-pasienter av den spanske oversettelsen av KCCQ (14). Her har de undersøkt hjertetransplanterte før transplantasjonen og 3, 6 og 12 måneder etter. Resultatene viste at de transplantertes skår på alle skalaene i KCCQ bortsett fra mestringstro økte statistisk signifikant fra 3 til 12 måneder etter transplantasjonen. Endringene før transplantasjonen til 12 måneder etter transplantasjonen var også statistisk signifikant på alle skalaene i KCCQ (14).

I den spanske studien til Ortega et al. (14) har de benyttet en noe annen inndeling av skalaene enn den som benyttes i den originale versjonen til Green et al. (50). På grunn av forskjellene i inndelingen i skalaene var det kun skalaene for symptomer, mestringstro, funksjonsstatus sumskår og klinisk sumskår som lot seg sammenligne med pasientene i mastergradsprosjektet. De norske hjertetransplanterte i mastergradsprosjektet skåret klinisk signifikant høyere på 3 av 4 skalaer sammenlignet med spanske hjertetransplanterte ett år etter HTx (14). En mulig årsak til at pasientene i vårt materiale skåret høyere er de strenge inklusjonskriteriene vi hadde i studien vår, og at vi sannsynligvis hadde de friskeste hjertetransplanterte med i studien. En kan innvende at Ortega et al. (14) kun fulgte pasientene sine til 12 måneder etter transplantasjonen og at deres helse relaterte livskvalitet muligens ikke hadde nådd et stabilt nivå, mens våre pasienter var transplantert fra 1 – 8 år før kartlegging av livskvalitet. Imidlertid er det studier som viser at helse relatert livskvalitet er stabil alt 6 måneder etter HTx (11;13) og holder seg stabil i hvertfall 5 år etter transplantasjonen (15).

Pettersen et al. (98) har undersøkt helse relatert livskvalitet med KCCQ hos pasienter 2,5 år etter hjerteinfarkt. Gjennomsnittskåren på de ulike skalaene i KCCQ hos pasientene i deres studie var mellom 75 (sosiale begrensninger og mestringstro) og 82 (symptomer). Bortsett fra på skalaen som målte stabilitet av symptomer skåret hjertetransplanterte i mastergradsprosjektet klinisk signifikant høyere enn pasientene som hadde hatt hjerteinfarkt (98).

På skalaen som målte stabilitet av hjertesviktsymptomer hadde pasientene i vårt materiale en gjennomsnittskår på 51, hvilket viste at de transplanterte var stabile med hensyn til symptomer på hjertesvikt (50). KCCQ er primært utviklet for å måle helse relatert livskvalitet for pasienter med hjertesvikt (50). Ortega et al. (14) som har validitets- og reliabilitetstestet KCCQ med hensyn til hjertetransplanterte har vist at KCCQ fremskaffer mer informasjon om de hjertetransplantertes, fysiske begrensninger og symptomer enn SF-36 i en tidlig fase etter HTx. De hjertetransplanterte i vårt prosjekt var medisinsk stabile. Hjertetransplanterte pasienter, selv de medisinsk stabile, har ikke et fullstendig normalt fungerende hjerte. Den autonome reguleringen av puls og pumpekraft er dårligere og mange har hypertensjon med et noe tykkere og stivere hjerte med redusert fylningsgrad (21;36;40;43). Det er også vist at hjertetransplanterte har lavere VO_{2peak} sammenlignet med den generelle befolkning (17-20;40). Vi ville ved å inkludere KCCQ undersøke om et hjertesviktspesifikt instrument for

måling av helserelatert livskvalitet var i stand til å fange opp disse ofte mindre, men sikre forskjellene i hjertesvikt mellom normale ikke-transplanterte og hjertetransplanterte hjerter.

En takeffekt oppstår når en høy andel av pasientene skårer høyest mulige skår på et spørreskjema, mens en gulveffekt oppstår dersom en høy andel av pasientene skårer lavest mulige skår (7;135). Dersom det oppstår en takeffekt eller en gulveffekt vil spørsmålene eller skalaene i et spørreskjema ha lav evne til å diskriminere mellom grupper i en studie, og det vil også være mindre egnet til å måle endring i helserelatert livskvalitet. Dette vil redusere spørreskjemaets sensitivitet og responsivitet (7;135). En takeffekt eller en gulveffekt kan også føre til en svakere korrelasjon mellom den avhengige og den uavhengige variabelen (136). Om mer enn 15 % av pasientene oppnår maksimal skår eller lavest skår på en skala som måler helserelatert livskvalitet betraktes dette som henholdsvis en takeffekt eller gulveffekt (135;137). I vår studie hadde vi en takeffekt på alle skalaene i KCCQ, bortsett fra på skalaen som målte stabilitet av symptomer, med 22 % – 61 % av pasientene som skåret høyest mulige skår. På sumskårene i KCCQ hadde vi en takeffekt med 22 % på klinisk sumskår og 29 % på funksjonsstatus sumskår. Vi hadde ingen gulveffekt i studien. Siden vi hadde en takeffekt på mer enn 15 % på alle skalaene og begge sumskårene i KCCQ indikerer dette at KCCQ ikke er like velegnet til å fange opp fysiske plager og symptomer hos medisinsk stabile hjertetransplanterte pasienter 1 – 8 år etter HTx slik som Ortega et al. (14) beskrev det første året etter HTx.

5.5 Assosiasjoner mellom helserelatert livskvalitet og uavhengige variabler

Innledningsvis ble den teoretiske modellen til Wilson og Cleary (53) belyst. Resultatene fra korrelasjonsanalysene og de multiple regresjonsanalysene viste at helserelatert livskvalitet var assosiert med flere ulike typer uavhengige variabler, både sosiodemografiske, kliniske og funksjonsrelaterte variabler slik Wilson og Cleary (53) har postulert i sin konseptuelle modell. I kapitlene nedenfor diskuteres hovedfunnene i de ulike regresjonsanalysene.

5.5.1 Assosiasjoner mellom PCS og uavhengige variabler

Alder var den eneste prediktoren som var assosiert med PCS skår i den multivariate analysen ved at økende alder var assosiert med lavere PCS skår. Våre funn er i tråd med andre studier som har undersøkt assosiasjonen mellom alder og PCS blant hjertetransplanterte (15;55;62).

Befolkningsdata i Norge (72), Sverige (73) og USA (74) har vist at de eldste individene skåret lavere på subskalaene i SF-36 som var relatert til fysisk funksjon og i befolkningen i USA skåret de eldste også lavere på PCS (74). Det skal bemerkes at PCS ikke ble benyttet i de nordiske studiene (72;73). At økende alder er assosiert med redusert skår på PCS er også vist blant pasienter med hjerteinfarkt (138;139), blant pasienter med hjertesvikt (140) og blant nyretransplanterte (141).

Det kan være flere mulige mekanismer bak redusert PCS ved økende alder etter HTx. Siden økende alder er assosiert med lavere PCS og lavere skår på fysisk funksjon også i den generelle befolkning (72-74) kan en mulig forklaring være relatert til en biologisk aldringsprosess (72). Komorbiditet øker generelt med alderen (138). Hos hjertetransplanterte vil i tillegg bivirkninger av immunsuppressiva også gi økt risiko for komorbiditet (1;2;45). En kan kanskje tenke seg at eldre hjertetransplanterte tolerer bivirkninger og eventuelle komplikasjoner dårligere enn yngre hjertetransplanterte (62).

Streiff et al. (78) har vist at komorbiditet er assosiert med lavere skår på PCS, noe vi også fant i bivariat regresjonsanalyse i vårt materiale. Streiff et al. (78) undersøkte spesielt hjertetransplanterte som hadde osteopeni (forstadiet til bensjorhet) og fant at dette var en komorbiditet som var statistisk signifikant assosiert med lavere skår på PCS hos hjertetransplanterte. I mastergradsprosjektet hadde vi ikke spesifisert de ulike typene komorbiditet i regresjonsanalysene, og det var flere av pasientene som hadde flere former for komorbiditet. Det at Streiff et al. (78) har vist at spesielt osteopeni var statistisk signifikant assosiert med redusert PCS skår er et viktig funn med tanke på å tilrettelegge for fysisk aktivitet med fokus på vekt bærende aktiviteter og styrketrening etter HTx, da denne type trening kan redusere faren for fall samt øke benmineraltettheten (142).

I vår studie fant vi ved bivariat regresjon at det å være i arbeid etter HTx var statistisk signifikant assosiert med høyere PCS skår. Funnene i mastergradsprosjektet var i tråd med resultatene i studien til Politi et al. (55) som viste at hjertetransplanterte som var i arbeid skåret statistisk signifikant høyere på PCS sammenlignet med de som ikke var arbeid. To andre studier har undersøkt prediktorer for å vende tilbake til arbeid (15;71). Både Kugler et al. (15) og Petrucci et al. (71) fant at det å vende tilbake til arbeid etter HTx var assosiert med høyere PCS skår.

Den positive assosiasjonen mellom det å være i arbeid og økt PCS etter HTx kan både komme av at det å være i arbeid kan gi økt helse relatert livskvalitet, og at det er de som har høyest helse relatert livskvalitet som faktisk vender tilbake til arbeid. Kugler et al. (15) har også diskutert dette i sin studie. Jeg har ikke funnet studier som har hatt design som har gjort det mulig å skille mellom disse ulike mekanismene. Men en studie av White-Williams et al. (143) viste blant annet at prediktorer for å vende tilbake til jobb etter HTx var bedre fysisk funksjon.

Politi et al. (55) fant at økte kreatinin-verdier i blodet var assosiert med lavere PCS skår hos hjertetransplanterte, mens økte Hb-verdier var assosiert med høyere PCS skår etter HTx. Vi fant ikke disse assosiasjonene i vårt materiale. Dette kan skyldes at kreatinin- og Hb-verdiene stort sett var innenfor normalområdet i vår studie. Kreatininverdiene i studien til Politi et al. (55) var forhøyede, mens Hb-verdiene var innenfor normalområdet.

Streiff et al. (78) fant at det å hatt en moderat til alvorlig grad av reaksjon var assosiert med lavere skår på PCS, mens en mild grad av reaksjon ikke var statistisk signifikant assosiert med redusert PCS. Vi fant ingen statistisk signifikant assosiasjon mellom det å ha hatt reaksjon og PCS i vårt materiale. Streiff et al. (78) hadde gradert reaksjonene. I vårt prosjekt hadde vi ikke gradert reaksjonene, men tatt utgangspunkt i hvorvidt pasientene hadde hatt en behandlingstrengende reaksjon eller ikke. De fleste reaksjoner etter HTx kommer den første tiden etter HTx (2;44). Da følges pasientene rutinemessig med hyppige biopsier slik at de fleste behandlingstrengende reaksjoner diagnostiseres ved biopsi før pasientene merker den klinisk og skaden på myokard er derfor liten (1). Dette kan være en mulig forklaring på at vi ikke fant assosiasjon mellom PCS og reaksjon.

5.5.2 Assosiasjoner mellom MCS og uavhengige variabler

Vi fant at symptomer på depresjon målt ved BDI og angst målt ved HADS begge var assosiert med redusert MCS skår. At det var en assosiasjon mellom MCS og symptomer på depresjon og angst var et forventet funn (74). Likevel er det en forskjell mellom MCS skår og symptomer på depresjon og angst. MCS måler psykisk funksjon i et bredt perspektiv og kan være influert av andre forhold enn opplevelse av angst og depresjon (74). Funnene i vårt materiale var i tråd med Fusar-Poli et al. (61) som fant at symptomer på depresjon var assosiert med lavere MCS skår hos hjertetransplanterte 10 – 18 år etter HTx og Evangelista et al. (80) som fant at depresjon var assosiert med lavere MCS skår hos hjertetransplanterte

kvinner. Depresjon er også vist å være assosiert med lavere MCS skår hos pasienter med kronisk hjertesvikt (140), hos pasienter ett år etter akutt hjerteinfarkt (139) og blant pasienter som har hatt hjertestans (144). Karapolat et al. (12) har undersøkt korrelasjonen mellom alle subskalaene i SF-36 og symptomer på depresjon etter HTx, og fant at symptomer på depresjon var assosiert med lavere skår på fysisk rollebegrensning, kroppslig smerte, generell helse, vitalitet og mental helse. Selv om Karapolat et al. (12) ikke undersøkte assosiasjonen mellom symptomer på depresjon og MCS, så var trenden i vår studie og deres studie den samme.

I vårt materiale var økende alder assosiert med høyere MCS skår. Vårt funn er i tråd med Politi et al. (55) som fant at økende alder var assosiert med høyere skår på MCS etter HTx. Asebø et al. (141) som har undersøkt prediktorer for helserelatert livskvalitet etter nyretransplantasjon fant også at økende alder var assosiert med høyere MCS skår. Mulige mekanismer som kan forklare at økende alder er assosiert med økt MCS skår hos transplanterte kan være todelt. Martinelli et al. (62) mener det kan skyldes at yngre og eldre hjertetransplanterte har ulike forventninger til fremtiden og overlevelse, og at man kan anta at yngre hjertetransplanterte bekymrer seg mer for fremtiden og potensielle komplikasjoner etter transplantasjonen enn hva eldre hjertetransplanterte gjør. På den annen side mener Martinelli et al. (62) at de eldre hjertetransplanterte kanskje opplever sin psykiske helse som bedre som en konsekvens av at et forlenget liv, til tross for mulige fysiske komplikasjoner. Det er også en studie som har vist at økende alder var assosiert med lavere MCS skår (80). Evangelista et al. (80) har undersøkt prediktorer for helserelatert livskvalitet blant hjertetransplanterte kvinner og fant at økende alder var assosiert med lavere MCS skår. Bortsett fra at det kun var kvinner i studien til Evangelista et al. (80) så var gjennomsnittsalder og gjennomsnittlig oppfølgingstid som i vår studie. Siden vi hadde en overvekt av menn i vår studie og Evangelista et al. (80) kun hadde kvinner inkludert blir vår og deres studie mindre sammenlignbare. Våre funn og Evangelista et al. (80) sine funn er også forskjellig fra befolkningsstudier som har vist at mental helse holder seg stabil med økende alder både blant kvinner og menn (72;74).

Ved bivariat regresjonsanalyse viste våre resultater at det å ha hatt en reaksjon var statistisk signifikant assosiert med lavere skår på MCS. Streiff et al. (78) fulgte en gruppe hjertetransplanterte 5 år etter transplantasjonen, og fant at en moderat til alvorlig grad av reaksjon var statistisk signifikant assosiert med lavere skår på MCS. Streiff et al. (78)

diskuterer mulige årsaker til at rejeksjoner påvirker den helserelaterte livskvaliteten hos den hjertetransplanterte. Sykehusinnleggelses, rejeksjonsbehandling og uoppfylte forventninger om bedring i helse etter transplantasjonen, er faktorer som i følge Streiff et al. (78) kan påvirke helserelatert livskvalitet. Rejeksjon er en uønsket hendelse og en fryktet komplikasjon etter HTx (44). For pasientene er dette en påminnelse om den økte risikoen det er å leve med et transplantert hjerte (80), og kan også være en forklaring på at det å ha hatt en rejeksjon var assosiert med redusert MCS i vår studie. Dette er i tråd med studien til Nilsson et al. (77) som fant negativ korrelasjon mellom vedvarende angst for å få en rejeksjon og området mental helse i helserelatert livskvalitet. På den annen side fant deres studie ingen assosiasjon mellom antall rejeksjoner og en opplevd frykt for å få en rejeksjon (77).

Vi fant ved bivariat regresjon at forekomst av komorbiditet var assosiert med høyere skår på MCS. Man ville kanskje forventet at forekomst av komorbiditet var assosiert med redusert MCS skår, da det er vist at komorbiditet er assosiert med redusert helserelatert livskvalitet etter HTx (5;78). Det skal presiseres at vi ikke fant at komorbiditet var en statistisk signifikant prediktor i den multivariate regresjonsanalysen, dette er i tråd med Politi et al. (55) som heller ikke fant at komorbiditet var en statistisk signifikant prediktor for MCS i multivariat analyse.

Politi et al. (55) viste at økte ureaverdier i blodet var assosiert med lavere skår på MCS. I vårt materiale kunne vi ikke avdekke en slik assosiasjon i den multivariate analysen. Vi fant imidlertid at økte ureaverdier i blodet ved bivariat regresjon var assosiert med høyere skår på MCS. Det at vi fant en økt MCS skår ved økte ureaverdier i blodet, kan skyldes at de hjertetransplanterte i vårt materiale kun hadde litt forhøyede ureaverdier sammenlignet med normale referanseområder (108). Pasientene i Politi et al. (55) sin studie hadde både ureaverdier og kreatininverdier som var forhøyede og verdiene indikerte at pasientenes nyrefunksjon var redusert. De fant også at redusert venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (mål på hjertets pumpekraft) var assosiert med redusert skår på MCS (55). Vi undersøkte ikke assosiasjonen mellom venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon og MCS i vårt materiale.

5.5.3 Assosiasjoner mellom KCCQ klinisk sumskår og uavhengige variabler

Det er ikke andre studier som har postulert multivariate analyser etter HTx med KCCQ som avhengig variabel. Sammenligningsgrunnlaget mellom vårt materiale og andre studier er av den grunn sparsomt. Det er vist at helserelatert livskvalitet etter HTx målt med SF-36 er

assosiert med symptomer på depresjon (12;55;61). Vårt materiale viste at det også var en statistisk signifikant assosiasjon mellom KCCQ klinisk sumskår og symptomer på depresjon. Studier har vist at det er en assosiasjon mellom VO_{2peak} og økt helse relatert livskvalitet etter HTx målt med SF-36 (12;81;82). I vårt prosjekt fant vi assosiasjon mellom økende VO_{2peak} og høyere KCCQ klinisk sumskår. Selv om det ikke er undersøkt assosiasjon mellom KCCQ og VO_{2peak} blant hjertetransplanterte har man undersøkt assosiasjonen mellom VO_{2peak} og KCCQ klinisk sumskår hos pasienter med hjertesvikt (145). Flynn et al. (145) undersøkte effekt av trening hos pasienter med hjertesvikt og fant en statistisk signifikant assosiasjon mellom økt VO_{2peak} og høyere skår på KCCQ klinisk sumskår.

5.5.4 Assosiasjoner mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og uavhengige variabler

Tidligere i oppgaven ble det vist at symptomer på depresjon var assosiert med lavere skår på KCCQ klinisk sumskår. Det samme resultatet fant vi altså med KCCQ funksjonsstatus sumskår som avhengig variabel. Økt VO_{2peak} var også assosiert med høyere skår på KCCQ funksjonsstatus sumskår, hvilket vi også fant ved KCCQ klinisk sumskår. Vi finner overlapp mellom determinanter for de to sumskårene i KCCQ og en forklaring på dette kan være at KCCQ funksjonsstatus sumskår er en del av KCCQ klinisk sumskår (50;85). I tillegg fant vi at det å være i arbeid etter HTx var statistisk signifikant assosiert med høyere skår på KCCQ funksjonsstatus sumskår. Vi har tidligere vist at det å være i arbeid etter HTx også var statistisk signifikant assosiert med høyere PCS skår ved bivariat regresjonsanalyse, men ikke i multivariat regresjonsanalyse. Ved KCCQ funksjonsstatus sumskår fant vi at det å være i arbeid var statistisk signifikant assosiert med høyere skår på KCCQ funksjonsstatus sumskår også i den multivariate analysen. Forskjellene i funnene mellom KCCQ funksjonsstatus sumskår og PCS med hensyn til arbeidsstatus, kan skyldes at KCCQ er mer spesifikt rettet mot fysisk funksjon og symptomer relatert til hjertesvikt sammenlignet med PCS (14).

5.6 Depresjon assosiert med helse relatert livskvalitet

Vi fant at symptomer på depresjon (BDI skår ≥ 10) var en prediktor for både MCS og begge sumskårene i KCCQ. En studie som bør nevnes i denne sammenheng er studien til Grady et al. (60) hvor prediktorer for livskvalitet 5 – 10 år etter HTx ble undersøkt. Resultatene fra

deres studie viste at depresjon var den variabelen som hadde størst forklaringsverdi både når det gjaldt helserelatert livskvalitet og livskvalitet totalt sett etter HTx (60). Det er også vist at symptomer på depresjon kan predikere dødelighet hos hjertetransplanterte (103). Dette viser at en undersøkelse av symptomer på depresjon blant de hjertetransplanterte også er en viktig del av oppfølgingen (24;62;103). Det er dessuten vist at mangel på fysisk aktivitet kan predikere symptomer på depresjon hos hjertetransplantert (61), hvilket viser betydningen av å fokusere på tilrettelagt fysisk aktivitet etter HTx som en viktig del av den tverrfaglige oppfølgingen.

5.7 VO_{2peak} og helserelatert livskvalitet

Studier har vist at det er en assosiasjon mellom økt VO_{2peak} og bedre helserelatert livskvalitet etter HTx målt med SF-36 (12;81;82). I vårt prosjekt fant vi imidlertid ingen assosiasjon mellom VO_{2peak} og SF-36. I mastergradsprosjektet undersøkte vi assosiasjonen mellom sumskårene MCS og PCS og VO_{2peak} , og ikke assosiasjoner mellom subskalaene i SF-36 og VO_{2peak} . Det kan derfor ikke utelukkes at det kan finnes en assosiasjon mellom VO_{2peak} og enkelte av subskalaene i SF-36 i vårt materiale, slik det er vist i andre studier som har undersøkt assosiasjon mellom VO_{2peak} og SF-36 etter HTx (12;81;82). Resultatene våre viste imidlertid at økt VO_{2peak} var assosiert med bedre skår på begge sumskårene i KCCQ.

Til tross for at de hjertetransplanterte i vårt prosjekt hadde redusert arbeidskapasitet sammenlignet med den generelle befolkning i USA (105), så skåret de likt på fysisk funksjon og PCS sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (74). Det kan også synes som de transplanterte i vårt prosjekt var en gruppe som var i bedre fysisk form (målt ved VO_{2peak}) enn hva som er forventet gjennomsnitt for hjertetransplanterte. Resultatene i vår studie viste at de hjertetransplanterte totalt sett hadde 80 % av forventet VO_{2peak} sammenlignet med alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (105). I tidligere studier har man sett at hjertetransplanterte har en VO_{2peak} på 50 % – 70 % av forventet VO_{2peak} (17-20;41). Noe redusert arbeidskapasitet medførte ikke redusert helserelatert livskvalitet i vårt materiale. Kugler et al. (70) observerte lignende funn i sin studie. De hjertetransplanterte i deres studie hadde 66 % av forventet VO_{2peak} , men pasientene hadde bedre helserelatert livskvalitet på skalaene kroppslig smerte, generell helse og vitalitet sammenlignet med den generelle befolkning i Tyskland. På den annen side skåret pasientene i deres studie blant annet lavere enn den generelle befolkning på fysisk funksjon og fysisk rollebegransing, hvilket kan

bety at den reduserte arbeidskapasiteten medførte redusert helse relatert livskvalitet relatert til de fysiske domeneene i deres studie (70).

Det hadde vært ønskelig å sammenligne VO_{2peak} resultatene i vårt materiale mot en norsk eller skandinavisk referansepopulasjon, men et egnet materiale foreligger ikke. Det foreligger et eldre skandinavisk materiale fra 1960 der oksygenopptaket ble testet med sykkeltest (146). Siden oksygenopptaket ble målt med sykkeltest og fordi det var et eldre materiale valgte vi av begge grunner ikke sammenligne VO_{2peak} i vårt materiale med dette. Det nylig publiserte norske referansematerialet til Aspenes et al. (147) kunne vært et alternativ å benytte i studien vår. Aspenes et al. (147) hadde inkludert personer med et høyt aktivitetsnivå i studien, oksygenopptaket var basert på frivillighet og man antar derfor at det var de sprekeste som sa ja til å la seg teste. Referanseverdiene er derfor høyere enn hva som er vist i andre studier (147). For å kunne sammenligne våre funn med andre studier ble derfor det amerikanske referansematerialet benyttet (105).

5.8 Validitet og reliabilitet av måleinstrumentene

Det finnes ingen sykdomsspesifikke spørreskjema oversatt til norsk som måler helse relatert livskvalitet etter hjertetransplantasjon. Vi valgte derfor et hjertespesifikt spørreskjema relatert til hjertesvikt. KCCQ ble valgt da dette var det eneste hjertesviktspesifikke instrumentet for måling av helse relatert livskvalitet som vi kjenner til som er oversatt til norsk, og som er reliabilitets- og validitetstestet også blant hjertetransplanterte (14). Klinisk stabile hjertetransplanterte har før transplantasjonen hatt en alvorlig hjertesvikt. Selv om det transplanterte hjertet ikke fungerer like godt som et normalt ikke transplantert hjerte (21;36;40;43), har ikke de transplanterte samme grad av symptomer som ved manifest hjertesvikt (4). På den annen side stiller KCCQ spørsmål om symptomer på hjertesvikt (kortpustethet, slapphet, hevelse i beina) som de transplanterte kan ha hatt erfaringer med tidligere og som de også etter transplantasjonen kan kjenne seg igjen i. Dessuten vil en hjertetransplantert alltid være oppmerksom på symptomer på hjertesvikt da dette kan være tegn på rejeksjon (45;148). Fordelene ved å benytte både KCCQ og SF-36, er at KCCQ kan gi mer informasjon om de transplantertes fysiske begrensninger og symptomer enn hva SF-36 kan gi (14). Ortega et al. (14) som testet validitet og reliabilitet på KCCQ hos hjertetransplanterte har drøftet fordelene KCCQ har overfor SF-36 når det gjelder å måle helse relatert livskvalitet hos hjertetransplanterte. Deres konklusjon er at KCCQ er et reliabelt

instrument å benytte for å vite mer om helserelatert livskvalitet etter HTx, og da spesielt på områder som symptomer og fysiske og sosiale begrensninger for den hjertetransplanterte (14). De oppgir verken gulv eller takeffekter i sin studie (14). Ortega et al. (14) fulgte pasientene i 12 måneder etter HTx, våre resultater indikerer at KCCQ ikke er et like velegnet spørreskjema for å måle eventuell påvirkning av helserelatert livskvalitet av fysiske begrensninger og symptomer hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx, da vi hadde en takeffekt på alle skalaene i KCCQ mellom 22 % – 61 %. Ved en takeffekt er ikke skalaene i spørreskjemaet sensitive nok til å skille mellom grupper (7;135). De høye skårene vi fikk på skalaene i KCCQ kan tyde på at KCCQ ikke er sensitivt nok til å fange opp fysiske begrensninger og symptomer eller skille mellom grupper blant medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx.

Frem til nå er det kun en studie som har benyttet SF-36 versjon 2 på hjertetransplanterte (30). Som nevnt tidligere er den svenske oversettelsen og den britiske versjonen av SF-36 versjon 2 reliabilitets- og validitetstestet, og har vist å ha bedre validitet og reliabilitet enn SF-36 versjon 1 (92;93). Vi hadde en takeffekt mellom 16 % – 60 % på skalaene fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, kroppslig smerte og sosial funksjon. På skalaene vitalitet og mental helse var takeffekten liten med henholdsvis 4 % og 10 %, mens det på skalaen generell helse og sumskårene PCS og MCS ikke var noen takeffekt. Den store takeffekten vi hadde på flere av skalaene i SF-36 indikerer at SF-36 ikke er sensitivt nok til å diskriminere mellom grupper blant medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx, og dette kan være en mulig forklaring på at vi ikke fant flere statistisk signifikante forskjeller i materialet vårt (7;135).

5.8.1 Betraktninger rundt PCS og MCS

Vi har valgt å benytte sumskårene PCS og MCS i regresjonsanalysene. En av grunnene til dette var at vi da kunne redusere antallet statistiske analyser. Vårt formål var å undersøke helserelatert livskvalitet og alle domenene som inngår i begrepet, hvilket innebar at vi ønsket å undersøke alle domenene / skalaene i SF-36. Alle de åtte subskalaene inngår både i MCS og PCS. Fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, kroppslig smerte og generell helse bidrar mest i PCS, mens sosial funksjon, emosjonell rollebegrensning og mental helse bidrar mest i MCS (74). Ware et al. (149) har vist at subskalaene fysisk funksjon, fysisk rollefunksjon, kroppslig smerte og generell helse korrelerte høyt med PCS, mens subskalaene sosial funksjon, emosjonell rollebegrensning og mental helse korrelerte høyt med MCS. Ware et al. (149)

viser at PCS og MCS er velegnet til å måle en persons fysiske og mentale helse, og at PCS og MCS er egnet til bruk i forskning for å redusere antallet statistiske analyser.

Det har vært en debatt rundt bruken av MCS og PCS på grunn av koeffisientene som benyttes for å kalkulere de to sumskårene (150;151). I PCS er koeffisientene for sosial funksjon, emosjonell rollebegrensning og mental helse negativ. I MCS er koeffisientene for fysisk funksjon, fysisk rollebegrensning, kroppslig smerte og generell helse negativ (74). Dette kan føre til at høye skår på de fysiske subskalaene trekker MCS skåren ned, mens høye skår på de mentale subskalaene trekker PCS skåren ned (150). I følge Ware et al. (151) er dette sjeldent et problem i kliniske studier.

5.8.2 Missing SF-36 og KCCQ

Svarprosenten var høy på de fleste av spørsmålene i spørreskjemaene. På SF-36 var det 0 % – 2 % missing på alle skalaene, mens det på skalaene i KCCQ var 0 % – 6 % missing, bortsett fra på skalaen for sosiale begrensninger (spørsmål 15) hvor det var 14 % missing. På enkeltspørsmålene i denne skalaen var det 29 % missing på spørsmålet ”intime forhold til dine kjære” (spørsmål 15 b). På de andre tre enkelt spørsmålene som omhandlet arbeid, fritidsaktiviteter og sosiale aktiviteter var det mellom 10 % – 16 % missing. Det kan være to forklaringer til at det ble en større prosent missing på denne skalaen enn på de andre skalaene i KCCQ. Det kan være at noen syntes spørsmål 15 b ”intime forhold til dine kjære” var av for privat karakter og unnlott å svare på dette spørsmålet. Det er også slik at dersom man svarer ”ikke aktuelt eller ikke utført av andre årsaker” på spørsmål 15 a-d, så regnes det som missing. Ved kun å se på de som faktisk hadde unnlatt å svare på spørsmålet ble bildet litt annerledes, da var det 15 % missing på spørsmål 15 b, mens det var mellom 4 % – 8 % missing på tre andre enkeltspørsmålene. Pettersen et al. (85;98) har oversatt KCCQ til norsk samt validitets- og reliabilitetstestet spørreskjemaet på pasienter som har hatt hjerteinfarkt. De hadde også manglende svar på dette spørsmålet i sin studie, og diskuterer hvorvidt manglende svar på spørsmål 15 b kan skyldes at pasientene syntes dette spørsmålet var for privat (85).

5.8.3 Validitet og reliabilitet av funksjonstestene

I modellen til Wilson og Cleary (53) er funksjonsstatus en viktig del for å måle en persons helse relatert livskvalitet. I mastergradsprosjektet har man testet muskulær styrke isokinetisk ved bruk av dynamometer. Holm (107) viser til flere studier som har vist en positiv

sammenheng mellom isolert isokinetisk totalarbeid og funksjonstester som for eksempel løping og hopping. Overførbarheten fra isokinetisk test av muskelstyrke til funksjonelle aktiviteter i dagliglivet kan man derfor anta er tilfredsstillende også i vårt prosjekt.

Når det gjelder test av arbeidskapasitet målt i form av VO_{2peak} , så anbefales test på tredemølle fremfor test på ergometersykkel (105). Testing på tredemølle sørger for fysiologisk stress mer lik dagliglivets aktiviteter (105). Det er vist at pasienter med hjertesvikt har oppnådd 10 % – 20 % høyre oksygenopptak (VO_{2peak}) ved testing på tredemølle sammenlignet med test på ergometersykkel (152). Ut i fra disse anbefalingene kan man anta at testene utført på tredemølle ga et godt bilde av de transplantertes arbeidskapasitet, og at overførbarheten til anstrengende aktiviteter i dagliglivet var tilfredsstillende.

5.9 Statistiske betraktninger

Med et lavt antall observasjoner kan det være at en reell assosiasjon mellom variabler ikke fremstår som statistisk signifikant på grunn av lav statistisk styrke. Dette kalles type II-feil (136). En generell retningslinje er at det bør være 10 ganger så mange observasjoner som forklaringsvariabler i en multippel regresjonsmodell (116;117). Disse retningslinjene er fulgt i alle regresjonsmodellene i oppgaven. Den statistiske styrken i vårt materiale er beregnet i etterkant etter nomogrammet vist i Altman (116). Vi har benyttet PCS skår og KCCQ klinisk sumskår for den yngste og den eldste halvdel av materialet som effektmål og benyttet følgende formel for å beregne den standardiserte differansen i materialet: [minste klinisk viktige forskjell / standardavvik i hver gruppe] (116). For PCS var standardavviket for den yngste og den eldste halvdel av materialet 7,5. Minste klinisk viktig forskjell for PCS er 3 poeng (74). Den statistiske styrken med PCS som effektmål ble som følger: $[3 / 7,5] = 0,4$. Med et antall på 50 og signifikansnivå $p = 0,05$ ble den statistiske styrken 30 %. For KCCQ klinisk sumskår ble styrken beregnet på samme måte. I KCCQ er 5 poeng minste klinisk viktig forskjell (99). Standardavviket for den yngste og den eldste halvdel av materialet var 8. Regnestykket ble som følger: $[5 / 8] = 0,6$, hvilket ga en styrke på 55 %.

5.10 Generaliserbarhet

Inklusjonskriteriene i prosjektet krevde at pasientene måtte være medisinsk stabile og de måtte også være i stand til og ha tid til å trene relativ hard kondisjonstrening. En del

hjertertransplanterte ble av medisinske årsaker ikke forespurt om deltakelse. Det kan også være at vi ikke fikk inkludert de friskeste som hadde en travel hverdag, og som derfor svarte nei til deltakelse fordi de ikke hadde tid til å følge opp treningen. Pasientene som deltok var dessuten transplantert for 1 – 8 år siden. Resultatene i dette prosjektet er derfor generaliserbare til medisinsk stabile hjertertransplanterte 1 – 8 år etter HTx. Vi kan også anta at resultatene kan generaliseres til medisinsk stabile hjertertransplanterte som er transplantert for mer enn 8 år tilbake, da det er vist at medisinsk stabile hjertertransplanterte har rapportert stabil helse relatert livskvalitet også utover 8 år etter HTx (60) samt at det er vist at pasienter 10 år etter HTx har rapportert like god helse relatert livskvalitet som den generelle befolkning (29;30).

5.11 Studiens begrensninger

Dette mastergradsprosjektet var en tverrsnittstudie og det er både styrker og svakheter ved dette studiedesignet. En tverrsnittstudie er egnet når man ønsker å se på assosiasjoner mellom flere ulike variabler (153). Siden formålet med prosjektet vårt var å beskrive helse relatert livskvalitet, og undersøke assosiasjonen mellom ulike typer variabler og helse relatert livskvalitet var en tverrsnittstudie egnet. En styrke ved tverrsnittstudier er gjennomførbarheten. Tverrsnittstudier er relativt raske å gjennomføre og man kan undersøke mange variabler i en studie (153). I prosjektet fikk vi samlet inn alle dataene i underkant av et år, og siden pasientene i tillegg til å besvare spørreskjemaene gjennomgikk en rekke medisinske tester og funksjonstester fikk vi mange og stor variasjon i variablene vi skulle undersøke. Det var dessuten en styrke ved prosjektet at vi hadde ulike typer spørreskjemaer (generisk og sykdomspesifikt) og at vi kunne undersøke assosiasjoner mellom selvrapporterte variabler og objektive målinger. Ulempen med denne typen design er at man ikke kan si noe om årsakssammenhenger (153). Vi vet ikke hva som var årsak og hva som er virkning mellom de avhengige og de uavhengige variablene i prosjektet.

Andre begrensninger i vår studie er at det er flere potensielle prediktorer for helse relatert livskvalitet etter HTx som vi ikke har fått undersøkt. Grady et al. (60) og Evangelista et al. (80) har vist at "håp" er en prediktor for helse relatert livskvalitet. Grady et al. (60) har vist at blant annet emosjonell støtte, mestringsstrategier, familiære problemer, søvn / hvile, tretthet, rekreasjon, plager relatert til hjerte og lunger samt mage-tarmproblemer er prediktorer for helse relatert livskvalitet. Jokinen et al. (29) har også vist at gastrointestinale symptomer er

assosiert med redusert helserelatert livskvalitet etter HTx. Det er også vist at bivirkninger relatert til immunsuppressiva gir plagsomme symptomer som er assosiert med redusert helserelatert livskvalitet (57). I studien vår hadde vi ikke med spørsmål om spesifikke symptomer relatert til bivirkninger av immunsuppressiva. Vi undersøkte heller ikke assosiasjonen mellom helserelatert livskvalitet og ekkokardiografiske mål for systolisk og diastolisk hjertefunksjon.

Det er bare en annen studie som har benyttet SF-36 versjon 2 for å måle helserelatert livskvalitet etter HTx (30), mens det er en rekke studier som har benyttet SF-36 versjon 1 for å undersøke helserelatert livskvalitet etter HTx (11;12;14;15;24;26;55;57;61;62;78;82;96;97). Vi kan derfor ikke utføre direkte sammenligninger i skår på SF-36 mellom våre resultater og andre studier som har benyttet SF -36 versjon 1.

Mastergradsprosjektet var del av et doktorgradsprosjekt som undersøkte effekt av intervalltrening, og styrkeberegningen var basert på hovedeffekt målet i doktorgradsprosjektet som var VO_{2peak} . Styrkeberegningen med VO_{2peak} som effektmål (forventet standardavvik på 4 ml /kg/min) viste at med et signifikansnivå på 0,05 og styrke på 80 % så ville man trenge 14 pasienter i hver gruppe. For å ta høyde for drop out og sekundære endepunkt ble det inkludert 53 pasienter. I mastergradsprosjektet var helserelatert livskvalitet utfallsmålet, men det ble ikke utført styrkeberegning med helserelatert livskvalitet som effektmål. Ideelt sett skulle man i en tverrsnittstudie hatt flere pasienter. Selv om det hadde vært ønskelig med et større antall pasienter i mastergradsprosjektet, skal det likevel bemerkes at vi i studien hadde inkludert hele 25 % av den totale norske populasjonen hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx.

Det kan være en naturlig utvalgsskjevhet (154) i materialet på grunn av inklusjons- og eksklusjonskriteriene i prosjektet. Pasientene måtte være medisinsk stabile, ikke ha andre sykdommer eller fysiske handikap som forhindret deltakelse. Det er derfor sannsynlig at materialet gjenspeiler de friskeste hjertetransplanterte i Norge transplantert for 1 – 8 år siden.

6 KONKLUSJON

I denne oppgaven har vi vist at medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx har god helserelatert livskvalitet målt med et generisk og et sykdomsspesifikt spørreskjema. Den helserelaterte livskvaliteten etter HTx synes å være stabil fra 1 – 8 år, da pasientene transplantert for 3 – 8 år siden hadde samme skår som de pasientene som var transplantert for 1 – 2 år siden. Yngre hjertetransplanterte hadde bedre helserelatert livskvalitet enn de eldre hjertetransplanterte på domener relatert til fysisk helse, mens eldre hjertetransplanterte hadde bedre helserelatert livskvalitet enn de yngre på domener relatert til mental helse. Det var ingen kjønnsforskjeller i helserelatert livskvalitet verken ved et generisk spørreskjema eller et sykdomsspesifikt spørreskjema. De hjertetransplanterte hadde like god eller bedre helserelatert livskvalitet som en alders- og kjønnsjustert referansepopulasjon i USA (74).

Oppgavens teoretiske fundament var Wilson og Cleary (53) sin modell (fig.1) og vi har vist hvordan helserelatert livskvalitet etter HTx var assosiert med sosiodemografiske variabler, symptomer på angst og depresjon og funksjonsrelaterte variabler. Alder forklarte 13 % av variasjonen i PCS skår, mens alder, symptomer på depresjon og symptomer på angst forklarte 49 % variasjonen i MCS skår. $VO_{2\text{ peak}}$ og symptomer på depresjon forklarte 33 % av variasjonen i KCCQ klinisk sumskår, mens det å være i arbeid, symptomer på depresjon og $VO_{2\text{ peak}}$ forklarte 36 % av variasjonen i KCCQ funksjonsstatus sumskår.

Vi har vist på grunn av takeffekt at KCCQ ser ut til å være et mindre egnet sykdomsspesifikt spørreskjema for å skille mellom grupper samt fange opp eventuell påvirkning av helserelatert livskvalitet hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx. Vi har også vist at enkelte av skalaene i SF-36 versjon 2 på grunn av takeffekt ser ut til å ha redusert evne til å skille mellom grupper, samt fange opp eventuell påvirkning av helserelatert livskvalitet hos medisinsk stabile hjertetransplanterte 1 – 8 år etter HTx.

Litteraturliste

- (1) Simonsen S, Andreassen AK, Gullestad L, Leivestad T, Fiane AE, Geiran OR. Overlevelse etter hjertetransplantasjon i Norge. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127(7):865-8.
- (2) Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report--2010. J Heart Lung Transplant 2010 Oct;29(10):1089-103.
- (3) Burra P, De BM. Quality of life following organ transplantation. Transpl Int 2007 May;20(5):397-409.
- (4) Kirklin JK, Young JB, McGiffin D. Quality of Life After Heart Transplantation. In: Kirklin JK, Young JB, McGiffin D, editors. Heart transplantation. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 703-13.
- (5) Grady KL. Quality of life after heart transplantation: are things really better? Curr Opin Cardiol 2003 Mar;18(2):129-35.
- (6) Wahl AK, Hanestad BR. Måling av livskvalitet i klinisk praksis: en innføring. Bergen: Fagbokforl.; 2004.
- (7) Fayers PM, Machin D. Quality of life: the assessment, analysis, and interpretation of patient-reported outcomes. 2nd ed. Chichester: J. Wiley; 2007.
- (8) Wenger N, Naughton M, Furberg CD. Cardiovascular Disorders. In: Spilker B, editor. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 883-91.
- (9) Patrick DL, Danis M, Southerland LI, Hong G. Quality of life following intensive care. J Gen Intern Med 1988 May;3(3):218-23.
- (10) Ekeberg O, Loge JH. Livskvalitet etter organtransplantasjon-hva vet vi ? Tidsskr Nor Laegeforen 1999;119(26):3920-3.
- (11) Martin-Rodriguez A, Perez-San-Gregorio MA, Diaz-Dominguez R, Perez-Bernal J. Health-related quality of life evolution in patients after heart transplantation. Transplant Proc 2008 Nov;40(9):3037-8.
- (12) Karapolat H, Eyigor S, Durmaz B, Yagdi T, Nalbantgil S, Karakula S. The relationship between depressive symptoms and anxiety and quality of life and functional capacity in heart transplant patients. Clin Res Cardiol 2007 Sep;96(9):593-9.

- (13) Almenar-Pertejo M, Almenar L, Martinez-Dolz L, Campos J, Galan J, Girones P, et al. Study on health-related quality of life in patients with advanced heart failure before and after transplantation. *Transplant Proc* 2006 Oct;38(8):2524-6.
- (14) Ortega T, Diaz-Molina B, Montoliu MA, Ortega F, Valdes C, Rebollo P, et al. The utility of a specific measure for heart transplant patients: reliability and validity of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Transplantation* 2008 Sep 27;86(6):804-10.
- (15) Kugler C, Tegtbur U, Gottlieb J, Bara C, Malehsa D, Dierich M, et al. Health-Related Quality of Life in Long-Term Survivors After Heart and Lung Transplantation: A Prospective Cohort Study. *Transplantation* 2010 Jun 18.
- (16) Evangelista LS, Dracup K, Moser DK, Westlake C, Erickson V, Hamilton MA, et al. Two-year follow-up of quality of life in patients referred for heart transplant. *Heart Lung* 2005 May;34(3):187-93.
- (17) Myers J, Geiran O, Simonsen S, Ghuyoumi A, Gullestad L. Clinical and exercise test determinants of survival after cardiac transplantation. *Chest* 2003 Nov;124(5):2000-5.
- (18) Carter R, Al-Rawas OA, Stevenson A, Mcdonagh T, Stevenson RD, Infirmiry GR. Exercise responses following heart transplantation: 5 year follow-up. *Scottish medical journal* 2006;51(3):6.
- (19) Myers J, Gullestad L, Bellin D, Ross H, Vagelos R, Fowler M. Physical activity patterns and exercise performance in cardiac transplant recipients. *J Cardiopulm Rehabil* 2003 Mar;23(2):100-6.
- (20) Gullestad L, Myers J, Edvardsen T, Kjekshus J, Geiran O, Simonsen S. Predictors of exercise capacity and the impact of angiographic coronary artery disease in heart transplant recipients. *Am Heart J* 2004 Jan;147(1):49-54.
- (21) Marconi C, Marzorati M. Exercise after heart transplantation. *European Journal of Applied Physiology* 2003 Oct 1;90(3):250-9.
- (22) Saeed I, Rogers C, Murday A. Health-related quality of life after cardiac transplantation: results of a UK National Survey with Norm-based Comparisons. *J Heart Lung Transplant* 2008 Jun;27(6):675-81.
- (23) Pinson CW, Feurer ID, Payne JL, Wise PE, Shockley S, Speroff T. Health-related quality of life after different types of solid organ transplantation. *Ann Surg* 2000 Oct;232(4):597-607.
- (24) Sivertsen B, Relbo A, Gullestad L, Hellesvik M, Grov I, Andreassen A, et al. Selvvurdert helse og psykiske symptomer etter hjertetransplantasjon. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008;127(24):3198.
- (25) Holtzman S, Abbey SE, Stewart DE, Ross HJ. Pain after heart transplantation: prevalence and implications for quality of life. *Psychosomatics* 2010 May;51(3):230-6.

- (26) Hummel M, Michauk I, Hetzer R, Fuhrmann B. Quality of life after heart and heart-lung transplantation. *Transplant Proc* 2001 Nov;33(7-8):3546-8.
- (27) Feurer ID, Speroff T, Harrison C, Wright PC. Health-related quality of life before and after solid organ transplantation. Measurement consideration, reported outcomes, and future directions. *Minerva Chir* 2002 Jun;57(3):257-71.
- (28) Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation* 1997 Nov 15;64(9):1261-73.
- (29) Jokinen JJ, Hammainen P, Lemstrom KB, Lommi J, Sipponen J, Harjula AL. Association between gastrointestinal symptoms and health-related quality of life after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2010 Dec;29(12):1388-94.
- (30) Petroski RA, Grady KL, Rodgers S, Backer CL, Kulikowska A, Canter C, et al. Quality of Life in Adult Survivors Greater Than 10 Years After Pediatric Heart Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2009 Jul;28(7):661-6.
- (31) Dew MA, DiMartini AF. Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. *J Cardiovasc Nurs* 2005 Sep;20(5 Suppl):S51-S66.
- (32) Dobbels F, De GS, Martin S, Van CJ, Droogne W, Vanhaecke J. Prevalence and correlates of depression symptoms at 10 years after heart transplantation: continuous attention required. *Transpl Int* 2004 Sep;17(8):424-31.
- (33) Nordbø G. Med kroppen som kilde til erfaring, en fenomenologisk tilnærming til hjertetransplantertes erfaring [Hovedfagsoppgave]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2003.
- (34) Grov I, Relbo A. Psykososiale faktorer hos hjertetransplanterte i Norge. In: Andreassen A, Smiseth OA, editors. *Hjertetransplantasjon i Norge. Festskrift til Svein Simonsen på hans 70-års dag*. Oslo: Hjertemedisinsk avdeling, Rikshospitalet.; 2006. p. 100-3.
- (35) Cupples S, Dew MA, Grady KL, De GS, Dobbels F, Lanuza D, et al. Report of the Psychosocial Outcomes Workgroup of the Nursing and Social Sciences Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation: present status of research on psychosocial outcomes in cardiothoracic transplantation: review and recommendations for the field. *J Heart Lung Transplant* 2006 Jun;25(6):716-25.
- (36) Kirklin JK, Young JB, McGiffin D. Physiology of the Transplanted Heart. In: Kirklin JK, Young JB, McGiffin D, editors. *Heart transplantation*. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 353-72.
- (37) Dahl HA, Rinvik E. *Innvollsorganenes funksjonelle anatomi*. Oslo: Cappelen akademisk forl.; 1997.
- (38) Sand O, Haug E, Toverud KC, Sjaastad ØV. *Menneskets fysiologi*. Oslo: Gyldendal akademisk; 2001.

- (39) Nytrøen K. Endring i hjertefrekvensrespons hos hjertetransplanterte pasienter: 1 års oppfølging [Mastergradsoppgave]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2009.
- (40) Kavanagh T. Exercise rehabilitation in cardiac transplantation patients: a comprehensive review. *Eura Medicophys* 2005 Mar;41(1):67-74.
- (41) Braith RW, Edwards DG. Exercise Following Heart Transplantation. *Sports Med* 2000;30(3).
- (42) Braith RW, Magyari PM, Pierce GL, Edwards DG, Hill JA, White LJ, et al. Effect of Resistance Exercise on Skeletal Muscle Myopathy in Heart Transplant Recipients. *The American Journal of Cardiology* 2005 May 15;95(10):1192-8.
- (43) Haykowsky M, Taylor D, Kim D, Tymchak W. Exercise training improves aerobic capacity and skeletal muscle function in heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2009 Apr;9(4):734-9.
- (44) Simonsen S, Geiran OR. Hjertetransplantasjon. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124(8):1116-9.
- (45) Hoffman FM. Outcomes and complications after heart transplantation: a review. *J Cardiovasc Nurs* 2005 Sep;20(5 Suppl):S31-S42.
- (46) Navarro-Manchon J, Martinez-Dolz L, Almenar BL, Sanchez-Lazaro I, Raso RR, Grima EZ, et al. Predictors of renal dysfunction at 1 year in heart transplant patients. *Transplantation* 2010 Apr 27;89(8):977-82.
- (47) Arora S, Andreassen A, Simonsen S, Gude E, Dahl C, Skaardal R, et al. Prognostic importance of renal function 1 year after heart transplantation for all-cause and cardiac mortality and development of allograft vasculopathy. *Transplantation* 2007 Jul 27;84(2):149-54.
- (48) Naughton MJ, Shumaker SA. The case for domains of function in quality of life assessment. *Quality of Life Research* 2003;12:73-80.
- (49) Shumaker SA, Naughton M.J. The international assessment of health-related quality of life: a theoretical perspective. In: Shumaker SA, Berzon RA, editors. *The International assessment of health-related quality of life: theory, translation, measurement and analysis*. Oxford: Rapid Communications; 1995. p. 3-10.
- (50) Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000 Apr;35(5):1245-55.
- (51) De Jeu JH, Pedersen SS, Balk A, van Domburg RT, Vantrimpont P, Erdman RAM. Development of the Rotterdam Quality of Life Questionnaire for heart transplant recipients. *Netherlands Heart Journal* 2003;11(7-8):289.
- (52) Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C. Predictors of quality of life in patients at one year after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 1999 Mar;18(3):202-10.

- (53) Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995 Jan 4;273(1):59-65.
- (54) Valderas J, Alonso J. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice. *Quality of Life Research* 2008 Nov 1;17(9):1125-35.
- (55) Politi P, Piccinelli M, Poli PF, Klersy C, Campana C, Goggi C, et al. Ten years of "extended" life: quality of life among heart transplantation survivors. *Transplantation* 2004 Jul 27;78(2):257-63.
- (56) Talha S, Di MP, Doutreleau S, Rouyer O, Piquard F, Geny B. Does circulating BNP normalize after heart transplantation in patients with normal hemodynamic and right and left heart functions? *Clin Transplant* 2008 Sep;22(5):542-8.
- (57) Kugler C, Geyer S, Gottlieb J, Simon A, Haverich A, Dracup K. Symptom experience after solid organ transplantation. *J Psychosom Res* 2009 Feb;66(2):101-10.
- (58) Grady KL, Wang E, Higgins R, Heroux A, Rybarczyk B, Young JB, et al. Symptom frequency and distress from 5 to 10 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009 Aug;28(8):759-68.
- (59) Rybarczyk B, Naftel DC, Kirklin JK, White-Williams C, Young JB, Pelegriin D, et al. Emotional adjustment 5 years after heart transplant: a multisite study. *Rehabilitation Psychology* 2007 May;52(2):206-14.
- (60) Grady KL, Naftel DC, Kobashigawa J, Chait J, Young JB, Pelegriin D, et al. Patterns and predictors of quality of life at 5 to 10 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007 May;26(5):535-43.
- (61) Fusar-Poli P, Martinelli V, Klersy C, Campana C, Callegari A, Barale F, et al. Depression and quality of life in patients living 10 to 18 years beyond heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005 Dec;24(12):2269-78.
- (62) Martinelli V, Fusar-Poli P, Emanuele E, Klersy C, Campana C, Barale F, et al. Getting old with a new heart: impact of age on depression and quality of life in long-term heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2007 May;26(5):544-8.
- (63) Hyland ME. A reformulation of quality of life for medical science. *Qual Life Res* 1992 Aug;1(4):267-72.
- (64) Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics* 1984 Sep;10(3):124-7.
- (65) Rector TS. A Conceptual Model of Quality of Life in Relation to Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2005 Apr;11(3):173-6.
- (66) Grady KL, Naftel DC, White-Williams C, Bellg AJ, Young JB, Pelegriin D, et al. Predictors of quality of life at 5 to 6 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005 Sep;24(9):1431-9.

- (67) Salyer J, Flattery MP, Joyner PL, Elswick RK. Lifestyle and quality of life in long-term cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2003 Mar;22(3):309-21.
- (68) Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Grimm M. [Survival, clinical data and quality of life 10 years after heart transplantation: a prospective study]. *Z Kardiologie* 2002 Apr;91(4):319-27.
- (69) Karam VH, Gasquet I, Delvart V, Hiesse C, Dorent R, Danet C, et al. Quality of life in adult survivors beyond 10 years after liver, kidney, and heart transplantation. *Transplantation* 2003 Dec 27;76(12):1699-704.
- (70) Kugler C, Malehsa D, Tegtbur U, Guetzlaff E, Meyer AL, Bara C, et al. Health-related quality of life and exercise tolerance in recipients of heart transplants and left ventricular assist devices: A prospective, comparative study. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2011 Feb;30(2):204-10.
- (71) Petrucci L, Ricotti S, Michelini I, Vitulo P, Oggionni T, Cascina A, et al. Return to work after thoracic organ transplantation in a clinically-stable population. *European Journal of Heart Failure* 2007;9(11):1112.
- (72) Loge JH, Kaasa S. Short form 36 (SF-36) health survey: normative data from the general Norwegian population. *Scand J Soc Med* 1998 Dec;26(4):250-8.
- (73) Sullivan M, Karlsson J. The Swedish SF-36 Health Survey III. Evaluation of criterion-based validity: results from normative population. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1105-13.
- (74) Ware JE, Kosinski M, Bjorner BJ, Turner-Bowker D, Gandek B, Maurish ME. User's manual for the SF36V2® Health survey. 2nd ed. Lincoln, RI: QualityMetric Inc.; 2008.
- (75) Moons P, De GS, Abraham I, Cleemput JV, Van VJ. Symptom experience associated with maintenance immunosuppression after heart transplantation: patients' appraisal of side effects. *Heart Lung* 1998 Sep;27(5):315-25.
- (76) Jalowiec A, Grady KL, White-Williams C. Gender and age differences in symptom distress and functional disability one year after heart transplant surgery. *Heart Lung* 2011 Jan;40(1):21-30.
- (77) Nilsson M, Forsberg A, Backman L, Lennerling A, Persson LO. The perceived threat of the risk for graft rejection and health-related quality of life among organ transplant recipients. *J Clin Nurs* 2010 Oct 22.
- (78) Streiff N, Feurer I, Speroff T, Davis SF, Butler J, Chomsky D, et al. The effects of rejection episodes, obesity, and osteopenia on functional performance and health-related quality of life after heart transplantation. *Transplant Proc* 2001 Nov;33(7-8):3533-5.
- (79) Butler J, McCoin NS, Feurer ID, Speroff T, Davis SF, Chomsky DB, et al. Modeling the effects of functional performance and post-transplant comorbidities on health-related quality of life after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003 Oct;22(10):1149-56.

- (80) Evangelista LS, Doering LV, Dracup K, Vassilakis ME, Kobashigawa J. Hope, mood states and quality of life in female heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2003 Jun;22(6):681-6.
- (81) Ulubay G, Ulasli SS, Sezgin A, Haberal M. Assessing exercise performance after heart transplantation. *Clin Transplant* 2007 May;21(3):398-404.
- (82) Karapolat H, Eyigor S, Durmaz B, Nalbantgil S, Yagdi T, Zoghi M. The effect of functional performance, respiratory function and osteopenia on the quality of life after heart transplantation. *Int J Cardiol* 2008 Mar 14;124(3):381-3.
- (83) DiMartini A, Crone C, Fireman M, Dew MA. Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care. *Crit Care Clin* 2008 Oct;24(4):949-81, x.
- (84) Friis S, Andreassen OA, Melle I. Psykiatriske forskningsmetoder. In: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB, editors. *Epidemologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal Akademiske; 2007. p. 373-400.
- (85) Pettersen KI. Health-related quality of life after myocardial infarction: methods for assessment and determinants [Avhandling (ph.d.)]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2008.
- (86) Aalen OO, Frigessi A. *Statistiske metoder i medisin og helsefag*. Oslo: Gyldendal akademisk; 2006.
- (87) Skovlund E, Vatn MH. Klinisk forskning. In: Laake P, Olsen BR, Benestad HB, editors. *Forskning i medisin og biofag*. 2nd ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2008. p. 255-80.
- (88) Snaith RP, Zigmond AS. *The Hospital and Depression Scale Manual*. GL.Assessment Limited; 1994.
- (89) McDowell I. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006.
- (90) Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961 Jun;4:561-71.
- (91) Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales a practical guide to their development and use*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
- (92) Taft C, Karlsson J, Sullivan M. Performance of the Swedish SF-36 version 2.0. *Qual Life Res* 2004 Feb;13(1):251-6.
- (93) Jenkinson C, Stewart-Brown S, Petersen S, Paice C. Assessment of the SF-36 version 2 in the United Kingdom. *J Epidemiol Community Health* 1999 Jan;53(1):46-50.
- (94) Loge JH, Kaasa S, Hjermsstad MJ, Kvien TK. Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health Survey in patients with rheumatoid arthritis. I. Data quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1069-76.

- (95) von SN, Limm H, Leopold C, Carr D. Assessment of health-related quality-of-life in patients after heart transplantation under therapy with tacrolimus or cyclosporine. *Transpl Int* 2000;13 Suppl 1:S609-S614.
- (96) Goetzmann L, Sarac N, Ambuhl P, Boehler A, Irani S, Muellhaupt B, et al. Psychological response and quality of life after transplantation: a comparison between heart, lung, liver and kidney recipients. *Swiss Med Wkly* 2008 Aug 23;138(33-34):477-83.
- (97) Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, Yagdi T, Nalbangil S, Durmaz B. Comparison of hospital-supervised exercise versus home-based exercise in patients after orthotopic heart transplantation: effects on functional capacity, quality of life, and psychological symptoms. *Transplant Proc* 2007 Jun;39(5):1586-8.
- (98) Pettersen KI, Reikvam A, Rollag A, Stavem K. Reliability and validity of the Kansas City cardiomyopathy questionnaire in patients with previous myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2005 Mar 2;7(2):235-42.
- (99) Spertus J, Peterson E, Conard MW, Heidenreich PA, Krumholz HM, Jones P, et al. Monitoring clinical changes in patients with heart failure: a comparison of methods. *American Heart Journal* 2005;150(4):707-15.
- (100) Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;52(2):69-77.
- (101) Kollner V, Einsle F, Schade I, Maulhardt T, Guliemos V, Joraschky P. [The influence of anxiety, depression and post traumatic stress disorder on quality of life after thoracic organ transplantation]. *Z Psychosom Med Psychother* 2003;49(3):262-74.
- (102) Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1998;31(3):160-8.
- (103) Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, Hellesvik M, Grov I, Geiran O, et al. Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation* 2007 Jul 15;84(1):97-103.
- (104) Triffaux JM, Wauthy J, Albert A, Bertrand J, Limet R, Demoulin JC, et al. Psychological distress of surgical patients after orthotopic heart transplantation. *Transplant International* 2001;14(6):391-5.
- (105) Thompson WR. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 8th ed. Williams & Wilkins; 2009.
- (106) Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001 Jan 1;22(1):37-45.
- (107) Holm I. Quantification of muscle strength by isokinetic performance [Avhandling (dr.philos)]. Oslo: Biomechanics Laboratory/Physiotherapy Dept., National Hospital, Orthopaedic Centre, University of Oslo; 1996.

- (108) Urdal P, Brun A, Åsberg A, Stakkestad JA. Brukerhåndbok i medisinsk biokjemi. 4th ed. Haugesund: Akademisk fagforl.; 2009.
- (109) Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002 Feb 1;39(2):S46-S75.
- (110) Gleissner CA, Klingenberg R, Staritz P, Koch A, Ehlermann P, Wiggenhauser A, et al. Role of erythropoietin in anemia after heart transplantation. *Int J Cardiol* 2006 Oct 10;112(3):341-7.
- (111) Hall C, Stokke O. Natriuretiske hjertepeptider som markører for hjertesykdom. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002;122(29):2784-6.
- (112) Omland T. Klinisk bruk av B-type natriuretiske peptider hos pasienter med hjertesvikt. *Hjerteforum* 2007;20(4):15-22.
- (113) Januzzi JL, van KR, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006 Feb;27(3):330-7.
- (114) Arora S, Gullestad L, Wergeland R, Simonsen S, Holm T, Hognestad A, et al. Probrain natriuretic peptide and C-reactive protein as markers of acute rejection, allograft vasculopathy, and mortality in heart transplantation. *Transplantation* 2007 May 27;83(10):1308-15.
- (115) Pallant J. SPSS survival manual a step by step guide to data analysing using SPSS for Windows. 3rd ed. Maidenhead: McGraw-Hill ; Open University Press; 2007.
- (116) Altman DG. Practical statistics for medical research. London ; New York: Chapman and Hall; 1991.
- (117) Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential medical statistics. 2nd ed. Malden: Blackwell; 2003.
- (118) Veierød MB, Laake P. Regresjonsmodeller og analyse av sammenheng mellom eksponering og sykdom. In: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB, editors. Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder. Oslo: Gyldendal akademisk; 2007. p. 66-127.
- (119) Burra P, De BM, Germani G, Canova D, Masier A, Tomat S, et al. The concept of quality of life in organ transplantation. *Transplant Proc* 2007 Sep;39(7):2285-7.
- (120) Hathaway D, Winsett R, Prendergast M, Subaiya I. The first report from the patient outcomes registry for transplant effects on life (PORTEL): differences in side-effects and quality of life by organ type, time since transplant and immunosuppressive regimens. *Clin Transplant* 2003 Jun;17(3):183-94.
- (121) Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med* 1999 Jun;48(11):1507-15.

- (122) Singer MA, Hopman WM, MacKenzie TA. Physical functioning and mental health in patients with chronic medical conditions. *Qual Life Res* 1999 Dec;8(8):687-91.
- (123) Grady KL, Naftel DC, Kirklin JK, White-Williams C, Kobashigawa J, Chait J, et al. Predictors of physical functional disability at 5 to 6 years after heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2005;24(12):2279-85.
- (124) Grady KL, Naftel DC, Young JB, Pelegriin D, Czerr J, Higgins R, et al. Patterns and predictors of physical functional disability at 5 to 10 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007 Nov;26(11):1182-91.
- (125) Shumaker SA, Berzon RA. The International assessment of health-related quality of life: theory, translation, measurement and analysis. Oxford: Rapid Communications; 1995.
- (126) Gibbons FX. Social comparison as a mediator of response shift. *Soc Sci Med* 1999 Jun;48(11):1517-30.
- (127) Daltroy LH, Larson MG, Eaton HM, Phillips CB, Liang MH. Discrepancies between self-reported and observed physical function in the elderly: the influence of response shift and other factors. *Soc Sci Med* 1999 Jun;48(11):1549-61.
- (128) Stordal E, Bjartveit KM, Dahl NH, Kruger O, Mykletun A, Dahl AA. Depression in relation to age and gender in the general population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatr Scand* 2001 Sep;104(3):210-6.
- (129) Bjelland I. Anxiety and depression in the general population: issues related to assessment, comorbidity, and risk factors [Avhandling (dr. med.)]. Bergen: Section for Epidemiology and Medical Statistics, Department for Public Health and Primary Health Care, University of Bergen; 2004.
- (130) Holmen J, Midthjell K, Krüger Ø, Langhammer A, Holmen TL, Bratberg GH, et al. The Nord-Trøndelag Health Study 1995-97 (HUNT 2): objectives, contents, methods and participation. *Norsk Epidemiologi* 2003;13(1):19-32.
- (131) Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? *Scand J Gastroenterol* 2002 Mar;37(3):294-8.
- (132) Hinz A, Brahler E. Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res* 2011 Aug;71(2):74-8.
- (133) Hinz A, Kittel J, Karoff M, Daig I. Anxiety and depression in cardiac patients: age differences and comparisons with the general population. *Psychopathology* 2011;44(5):289-95.
- (134) Forkmann T, Vehren T, Boecker M, Norra C, Wirtz M, Gauggel S. Sensitivity and specificity of the Beck Depression Inventory in cardiologic inpatients: how useful is the conventional cut-off score? *J Psychosom Res* 2009 Oct;67(4):347-52.

- (135) 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. *J Clin Epidemiol* 2007 Jan;60(1):34-42.
- (136) Polit DF, Beck CT. *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. 8th ed. Philadelphia, Pa.: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- (137) McHorney CA, Tarlov AR. Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? *Qual Life Res* 1995 Aug;4(4):293-307.
- (138) Pettersen KI, Reikvam A, Rollag A, Stavem K. Understanding sex differences in health-related quality of life following myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2008 Nov 28;130(3):449-56.
- (139) Beck CA, Joseph L, Belisle P, Pilote L. Predictors of quality of life 6 months and 1 year after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001 Aug;142(2):271-9.
- (140) Peters-Klimm F, Kunz C, Laux G, Szecsenyi J, Muller-Tasch T. Patient- and provider-related determinants of generic and specific health-related quality of life of patients with chronic systolic heart failure in primary care: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8(1):98.
- (141) Aasebø W, Midtvedt K, Hartmann A, Stavem K. Predictors of health-related quality of life in hypertensive recipients following renal transplantation. *Clin Transplant* 2005 Dec;19(6):756-62.
- (142) Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010 Aug;29(8):914-56.
- (143) White-Williams C, Jalowiec A, Grady K. Who returns to work after heart transplantation? *J Heart Lung Transplant* 2005 Dec;24(12):2255-61.
- (144) Moolaert VR, Wachelder EM, Verbunt JA, Wade DT, van Heugten CM. Determinants of quality of life in survivors of cardiac arrest. *J Rehabil Med* 2010 Jun;42(6):553-8.
- (145) Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009 Apr 8;301(14):1451-9.
- (146) Åstrand I. Aerobic work capacity in men and women with special reference to age. *Acta Physiol Scand Suppl* 1960;49(169):1-92.
- (147) Aspenes ST, Nilsen TI, Skaug EA, Bertheussen GF, Ellingsen O, Vatten L, et al. Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4,631 healthy women and men. *Med Sci Sports Exerc* 2011 Jan 11.
- (148) Kirklin JK, Young JB, McGiffin D. Cardiac Allograft Rejection. In: Kirklin JK, Young JB, McGiffin D, editors. *Heart Transplantation*. New York: Churchill Livingstone; 2002. p. 464-520.

- (149) Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care* 1995 Apr;33(4 Suppl):AS264-AS279.
- (150) Taft C, Karlsson J, Sullivan M. Do SF-36 summary component scores accurately summarize subscale scores? *Qual Life Res* 2001;10(5):395-404.
- (151) Ware JE, Kosinski M. Interpreting SF-36 summary health measures: a response. *Qual Life Res* 2001;10(5):405-13.
- (152) Luigi Tavazzi PGc. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001 Jan;22(1):37-45.
- (153) Veierød MB, Thelle DS. Tverrsnittsstudier. In: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB, editors. *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk; 2007. p. 235-58.
- (154) Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB. Epidemiologisk og klinisk forskning. In: Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, Veierød MB, editors. *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk; 2007. p. 33-44.

Vedlegg

Vedlegg 1: Tabell 19. Demografiske og medisinske opplysninger for menn og kvinner.

Vedlegg 2: Tabell 20. Funksjonstester. Resultater for menn og kvinner.

Vedlegg 3: Tabell 21. HADS skår og BDI skår. Resultater for menn og kvinner.

Vedlegg 4: Tabell 22. Demografiske og medisinske opplysninger. Tid etter HTx.

Vedlegg 5: Tabell 23. Funksjonstester. Tid etter HTx.

Vedlegg 6: Tabell 24. HADS skår og BDI skår. Tid etter HTx.

Vedlegg 7: Godkjenning fra REK.

Vedlegg 8: Godkjenning fra REK. Forskningsbiobank.

Vedlegg 9: Godkjenning fra personvernombudet.

Vedlegg10: Informasjonsbrev til pasient.

Vedlegg 11: Informert samtykke.

Vedlegg 12: Spørreskjema del 1.

Vedlegg 13: SF-36 (spørreskjema del 2).

Vedlegg 14: HADS (spørreskjema del 3).

Vedlegg 15: BDI (spørreskjema del 4).

Vedlegg 16: KCCQ (spørreskjema del 5).

Vedlegg 1: Tabell 19. Demografiske og medisinske opplysninger for menn og kvinner.

Tabell 19 Demografiske og medisinske opplysninger for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1– 8 år tilbake. Resultatene er angitt som antall og prosent n (%) eller gjennomsnitt \pm standardavvik.

	Menn $n = 31 - 37$	Kvinner $n = 10 - 15$	p
Alder (år)	54 \pm 16	45 \pm 13	0,06*
Gift , samboer	26 (72)	9 (60)	0,5 [†]
Tid etter HTx (år)	4 \pm 2	3 \pm 2	0,07*
Utdannelse (år)	13 \pm 3	14 \pm 4	0,4*
I arbeid før HTx	16 (44)	7 (47)	0,9 [‡]
I arbeid etter HTx	11 (31)	8 (53)	0,1 [‡]
Fysisk aktivitet 30 min. \leq 1 gang pr. uke	10 (28)	1 (7)	0,1 [†]
<i>Røykestatus</i>			0,2 [†]
Ikke røyker	23 (64)	11 (73)	
Røyker	0 (0)	1 (7)	
Eksrøyker	13 (36)	3 (20)	
Gjennomgått reaksjon(er)	18 (49)	9 (60)	0,5 [‡]
<i>Årsak til hjertesvikt før HTx</i>			0,04 [†]
Non-iskemisk kardiomyopati	18 (49)	11 (73)	0,1 [‡]
Postinfarktsvikt	15 (41)	1 (7)	0,02 [†]
Andre diagnoser	4 (11)	3 (20)	0,4 [†]
Varighet hjertesvikt før HTx (år)	4,9 \pm 4,2 [§]	2,8 \pm 3,8 [¶]	0,2*
<i>Komorbiditet</i>			
Diabetes Mellitus	6 (16)	1 (7)	0,7 [†]
Hypertensjon	19 (51)	2 (13)	0,01 [‡]
Nyresvikt	7 (19)	0 (0)	0,09 [†]
Kronisk obstruktiv lungesykdom /astma	2 (5)	1 (7)	1,0 [†]
Andre diagnoser	14 (38)	7 (47)	0,6 [‡]
<i>Blodtrykksmedikamenter</i>			
ATII-blokker	11 (30)	2 (13)	0,3 [†]
ACE-hemmer	4 (11)	2 (13)	1,0 [†]
Betablokker	8 (22)	1 (7)	0,3 [†]
Kalsiumblokker	11 (30)	2 (13)	0,3 [†]
Blodtrykk systolisk i hvile (mm/Hg)	130 \pm 20	124 \pm 15	0,3*
Blodtrykk diastolisk i hvile (mm/Hg)	84 \pm 11	73 \pm 12	0,007*
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	26,8 \pm 3,3	27,3 \pm 6,3	0,8*
<i>Blodprøver</i>			
Hb (g/dL)	14,2 \pm 1,2	13,2 \pm 1,0	0,005*
Urea (mmol/L)	9,4 \pm 3,3	9,1 \pm 4,0	0,8*
Kreatinin (μ mol/L)	108 \pm 34	91 \pm 18	0,07*
eGFR (mL/min/1,73m ²) <60	12 (32)	7 (47)	0,3 [‡]
NT-proBNP (pmol/L)	53 \pm 107	54 \pm 50	1,0*

* To-utvalgs t-test, [†]Fishers eksakte test, [‡]Kji-kvadrattest, [§] $n = 31$, [¶] $n = 10$.

Vedlegg 2: Tabell 20. Funksjonstester. Resultater for menn og kvinner.

Tabell 20 Funksjonstester. Resultater for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1 – 8 år tilbake. Resultatene er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik.

Funksjonstester	Menn	Kvinner	<i>p</i> [*]
	<i>n</i> = 36	<i>n</i> = 15	
VO _{2peak} (ml/kg/min)	28,2 \pm 5,7	26,5 \pm 7,4	0,4
%HFmaks [†]	95 \pm 11	88 \pm 8	0,02
Utholdende styrke mm. quadriceps bilateralt (Joule)	1631 \pm 636	1063 \pm 439	0,003
Utholdende styrke mm. hamstrings bilateralt (Joule)	818 \pm 386	622 \pm 302	0,09
Maksimal styrke mm. quadriceps bilateralt (Joule)	136 \pm 41	95 \pm 22	<0,001
Maksimal styrke mm. hamstrings bilateralt (Joule)	74 \pm 27	57 \pm 16	0,009

^{*}To-utvalgs t-test.

[†]% HFmaks: Oppnådd prosent av estimert maksimal hjerterefrekvens [HFmaks/(220 – alder)] \times 100.

Vedlegg 3: Tabell 21. HADS skår og BDI skår. Resultater for menn og kvinner

Tabell 21 HADS skår og BDI skår for medisinsk stabile hjertetransplanterte menn og kvinner 1 – 8 år tilbake. Resultatene er angitt som antall og prosent.

HADS og BDI skår	Menn	Kvinner	<i>p</i> *
	<i>n</i> = 35	<i>n</i> = 15	
HADS-A skår \geq 8	3 (9)	4 (27)	0,2
HADS-D skår \geq 8	1 (3)	0 (0)	1,0
	<i>n</i> = 36	<i>n</i> = 15	
BDI skår \geq 10	10 (28)	3 (20)	0,7

*Fishers eksakte test.

Vedlegg 4: Tabell 22. Demografiske og medisinske opplysninger. Tid etter HTx

Tabell 22 Demografiske og medisinske opplysninger for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase). Resultatene er angitt som antall og prosent *n* (%) eller gjennomsnitt ± standardavvik.

	1 – 2 år etter HTx	3 – 8 år etter HTx	<i>p</i>
	<i>n</i> = 12 – 15	<i>n</i> = 29 – 37	
Kjønn (menn)	9 (60)	28 (76)	0,3*
Alder (år)	52 ± 15	52 ± 16	0,9 [†]
Gift , samboer	11 (73)	24 (67)	0,7*
Utdannelse (år)	14 ± 3	13 ± 4	0,7 [†]
I arbeid før HTx	4 (27)	19 (53)	0,09 [‡]
I arbeid etter HTx	5 (33)	14 (39)	0,7 [‡]
Fysisk aktivitet 30 min. ≤ 1 gang pr. uke	3 (20)	8 (22)	1,0*
Røykestatus			0,2*
Ikke røyker	8 (53)	26 (72)	
Røyker	1 (7)	0 (0)	
Eksrøyker	6 (40)	10 (28)	
Gjennomgått reaksjon(er)	6 (40)	21(57)	0,3 [‡]
Årsak til hjertesvikt før HTx			0,2*
Non-iskemisk kardiomyopati	10 (67)	19 (51)	0,3 [‡]
Postinfarktsvikt	5 (33)	11 (30)	1,0*
Andre diagnoser	0 (0)	7(19)	0,09*
Varighet hjertesvikt før HTx (år)	4,2 ± 3,9 [§]	4,4 ± 4,3	0,9 [†]
Komorbiditet			
Diabetes Mellitus	2 (13)	5 (14)	1,0*
Hypertensjon	4 (27)	17 (46)	0,2 [‡]
Nyresvikt	2 (13)	5 (14)	1,0*
Kronisk obstruktiv lungesykdom /astma	1 (7)	2 (5)	1,0*
Andre diagnoser	7 (47)	14 (38)	0,6 [‡]
Blodtrykksmedikamenter			
ATII-blokker	4 (27)	9 (24)	1,0*
ACE-hemmer	0 (0)	6 (16)	0,2*
Betablokker	4 (27)	5 (14)	0,4*
Kalsiumblokker	1 (7)	12 (32)	0,08*
Blodtrykk systolisk i hvile (mm/Hg)	126 ± 18	129 ± 19	0,6 [†]
Blodtrykk diastolisk i hvile (mm/Hg)	78 ± 10	82 ± 13	0,3 [†]
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	28,4 ± 4,7	26,3 ± 4,1	0,1 [†]
Blodprøver			
Hb (g/dL)	13,5 ± 1,5	14,1 ± 1,1	0,2 [†]
Urea (mmol/L)	9,6 ± 3,6	9,3 ± 3,5	0,8 [†]
Kreatinin(μmol/L)	101 ± 31	104 ± 32	0,7 [†]
eGFR (mL/min/1,73m ²) <60	5 (33)	14 (38)	0,8 [‡]
NT-proBNP pmol/L	56 ± 36	52 ± 108	0,9 [†]

*Fishers eksakte test, [†]To-utvalgs t-test, [‡]Kji-kvadrattest, [§]*n*=12, ^{||}*n*=29

Vedlegg 5: Tabell 23. Funksjonstester. Tid etter HTx.

Tabell 23 Funksjonstester. Resultater for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase). Resultatene er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik.

Funksjonstester	1 – 2 år etter HTx <i>n</i> = 15	3 – 8 år etter HTx <i>n</i> = 36	<i>p</i> [*]
VO _{2peak} (ml/kg/min)	26,9 ± 7,4	28,1 ± 5,8	0,6
%HFmaks (%) [†]	92 ± 8	94 ± 12	0,7
Utholdende styrke mm. quadriceps bilateralt (Joule)	1381 ± 621	1498 ± 649	0,6
Utholdende styrke mm. hamstrings bilateralt (Joule)	742 ± 344	768 ± 387	0,8
Maksimal styrke mm. quadriceps bilateralt (Joule)	113 ± 33	128 ± 43	0,2
Maksimal styrke mm. hamstrings bilateralt (Joule)	62 ± 17	72 ± 28	0,1

^{*}To-utvalgs t-test, [†]% HFmaks: Oppnådd prosent av estimert maksimal hjertefrekvens [HFmaks/(220 – alder)]×100.

Vedlegg 6: Tabell 24. HADS skår og BDI skår. Tid etter HTx.

Tabell 24 HADS skår og BDI skår for pasienter 1 – 2 år etter HTx (tidlig fase) og 3 – 8 år etter HTx (senere fase). Resultatene er angitt som antall og prosent.

HADS og BDI skår	1 – 2 år etter HTx	3 – 8 år etter HTx	p^*
	$n = 15$	$n = 35$	
HADS-A skår ≥ 8	3 (20)	4 (11)	0,4
HADS-D skår ≥ 8	0 (0)	1 (3)	1,0
	$n = 15$	$n = 36$	
BDI skår ≥ 10	5 (33)	8 (22)	0,5

*Fishers Eksakte test.



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTET

KOPI

Dr. med. Lars Gullestad
Hjertemedisinsk avdeling
Rikshospitalet

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

Telefon: 22 85 06 70

Telefaks: 22 85 05 90

E-post: juliannk@medisin.uio.no

Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

Dato: 5.6.2009

Deres ref.:

Vår ref.: S-09335b 2009/8679

S-09335b Effekt av fysisk trening etter hjertetransplantasjon. [6.2009.1193]

Vi viser til søknad mottatt til fristen 4.mai 2009.

Komiteen behandlet søknaden i sitt møte den 27.mai 2009. Prosjektet er vurdert etter lov om behandling av etikk og redelighet i forskning av 30. juni 2006, jfr. Kunnskapsdepartementets forskrift av 8. juni 2007 og retningslinjer av 27. juni 2007 for de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Saksframstilling

Nyere forskning viser at intervallbasert trening med høy intensitet gir gode resultater generelt hos hjertepasienter. Studiens hypotese er at denne formen for trening kan øke arbeidskapasiteten (VO₂max) hos hjertetransplanterte. Systematisk og riktig gjennomført trening vil kunne gi gunstig effekt på hjertet, bedring av perifere faktorer som endotelfunksjon og muskelgjennomblødning. Det kan også stimulere til fortsatt reinnervasjon og bedre kronotrop respons (hjerterefrevensrespons) og økt livskvalitet.

Studien gjennomføres ved å randomisere 40 pasienter, over 18 år, som er hjertetransplantert for 1-8 år siden, i to grupper. Den første gjennomfører intervallbasert trening med høy intensitet. Den andre er kontrollgruppe. Pasientene testes ved inklusjon og etter 1 år. Det primære endepunktet er maksimal surstoffopptak (VO₂max). Det vil bli gjennomført en rekke andre målinger knyttet til hjerterefrevensrespons, blodtrykk, hjerterytmevariasjon, muskelstyrke, O₂-opptak, EKG, hjertebiopsi, blodanalyser og livskvalitet.

Forskningsetisk vurdering

Komiteen har ingen forskningsetiske bemerkninger til prosjektet, men søknaden er ikke signert av oppgitt prosjektleder. Det bes om en bekreftelse av ansvarsforholdet fra prosjektleder.

Forskningsbiobank

Søknaden om opprettelse av forskningsbiobank er signert av Ph.D.-student. Søknaden skal signeres av ansvarshavende for biobanken.

Vedtak

Prosjektet godkjennes under forutsetning av at kopi av søknad om opprettelse av forskningsbiobank signeres av ansvarshavende og sendes komiteen sammen med en bekreftelse av ansvarsforholdet fra prosjektleder. Søknad om opprettelse av forskningsbiobank vil deretter oversendes Helsedirektoratet for endelig godkjenning.

UNIVERSITETET I OSLO
Det medisinske fakultet

Side 2 av 2

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages (jfr. Forvaltningslovens § 28) til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag. Klagen skal sendes til REK Sør-Øst B (jfr. Forvaltningslovens § 32). Klagefristen er tre uker fra den dagen du mottar dette brevet (jfr. Forvaltningslovens § 29). Det bes presisert hvilke vedtak/vilkår som påklages og den eller de endringer som ønskes. Se informasjon om klageadgang og partsinnsynsrett på <http://www.etikkom.no/REK/klage>

REK har gått over til elektronisk saksbehandling og fått ny saksportal:

<http://helseforskning.etikkom.no>

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via denne portalen eller på e-post til:

post@helseforskning.etikkom.no

Vennligst oppgi vårt saksnummer/referansennummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Tor Norseth (sign.)
Leder



Julianne Krohn-Hansen
Komitésekretær

Kopi: Kari Nytrøen, Klinikk for Klinisk Service, Rikshospitalet



UNIVERSITETET I OSLO
DET MEDISINSKE FAKULTET

Dr. med. Lars Gullestad
Hjertemedisinsk avdeling
Rikshospitalet

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

Telefon: 22 85 06 70

Telefaks: 22 85 05 90

E-post: juliannk@medisin.uio.no

Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

Dato: 04.08.09

Deres ref.:

Vår ref.: S-09335b 2009/8679

S-09335b Effekt av fysisk trening etter hjertetransplantasjon. [6.2009.1193]

Ved ikrafttredelse av helseforskningsloven 1. juli 2009, skal søknad om opprettelse av forskningsbiobank behandles og godkjennes av REK, jfr. helseforskningsloven § 25.

Komiteen har ingen merknader til skjema for opprettelse av forskningsbiobank. Opprettelse av forskningsbiobank godkjennes med dette i henhold til bestemmelsene i helseforskningsloven kap. 6.

Med vennlig hilsen


Stein Evensen
Leder


Julianne Krohn-Hansen
Komitésekretær

Kopi: Kari Nytrøen, Klinikk for Klinisk Service, Rikshospitalet
Helsedirektoratet



INTERNE TJENESTER
IT-avdelingen

NOTAT

Til: Lars Gullestad, seksjonsoverlege, Hjertemedisinsk
avdeling/Klinikk for klinisk service
Kopi: Wenche Reed, biobankkoordinator
Fra: Anette Engum, personvernombud for forskning
Saksbehandler: Kathrine Rogstad, førstekonsulent
Dato: 22.06.09
Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet
Sak: Tilråding av forskningsstudie unntatt konsesjon
Saksnummer/
Personvernnummer: 09/3303

Besøksadr: Forskningsveien 2 B, Oslo
Postadr: Rikshospitalet HF, 0027 Oslo
Sentralbord: 23 07 00 00
Direktelinje: 23 07 50 34
Epost: firmapost@rikshospitalet.no
personvern@rikshospitalet.no

Tilråding til innsamling og databehandling av personopplysninger i forskningsstudien "Effekt av trening etter hjertetransplantasjon"

Personvernombudet har vurdert det til at den planlagte databehandlingen av personopplysninger tilfredsstillende forutsetningene for melding gitt i personopplysningsforskriften § 7-27 og derfor er unntatt konsesjon. Personvernombudet har myndighet til å foreta denne avgjørelsen på vegne av Datatilsynet.

Det tilrås at prosjektet igangsettes med følgende betingelser:

- Data lagres avidentifisert på en av sykehusets forskningsservere (O:Forskning, Forskernet eller MEDinsight). Annen lagringsform forutsetter gjennomføring av en risikovurdering som må godkjennes av personvernombud. Se referanser.
- Kryssliste som kobler avidentifiserte data med personopplysninger lagres separat på prosjektleders avlåste kontor.
- Data slettes eller anonymiseres (ved at krysslisten slettes) senest ved prosjektlutt 31.12.2030
- Studien må vurderes og godkjennes av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), og eventuelle merknader må følges. Kopi av tilråding fra personvernombudet vedlegges søknaden til REK.
- Søknad om opprettelse av forskningsbiobank sendes Helsedirektoratet via Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK-Sør).

REK vil fra 1. juli kreve at alle studier benytter standard mal for forespørsel om deltagelse i forskningsstudier. Se referanser.

Kontaktperson for prosjektet skal hvert tredje år sende personvernombudet ny melding som bekrefter at databehandlingen skjer i overensstemmelse med opprinnelig formål og helseregisterlovens regler. Hvis formålet eller databehandlingen endres må personvernombudet

c:\documents and settings\knytroen\local settings\temporary internet files\content.outlook\0r00hmf\168225.doc

informeres om dette. Studien er registrert i Rikshospitalets offentlig tilgjengelig database over forsknings- og kvalitetsstudier <http://forpro>.

Med vennlig hilsen

(sign.)

Anette Engum
personvernombud for forskning

(sign.)

Wenche Reed
biobankkoordinator

Oslo universitetssykehus HF – enheten Rikshospitalet

Referanser

1-ADM.2.6.1 Risikovurdering av informasjonssikkerhet

1-FOR.4.05 Lagring, arkivering og sletting av helse- og personopplysninger i forskningsstudier og kvalitetssikring

1-FOR.4.09 Utforming av samtykke og informasjonsskriv ved ekstern og intern databehandlingsansvarlig

1-FOR.11.0.2 Mal for forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet "Effekt av trening etter hjertetransplantasjon"

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke effekt av trening etter hjertetransplantasjon. Hjertetransplanterte kvinner og menn > 18 år, 1-8 år etter transplantasjon kan delta. Tilstanden din må være medisinsk stabil og du bør være motivert for trening og egeninnsats for å være med. Formålet med studien er først og fremst å undersøke om intervalltrening med høy intensitet gir bedret arbeidskapasitet hos hjertetransplanterte pasienter. I tillegg vil vi undersøke om det medfører gunstig effekt på hjertet, muskulatur og perifer sirkulasjon, samt bedre livskvalitet.

Intervalltrening er vist å gi veldig god helsemessig gevinst for hjertepasienter generelt. Det er ikke funnet noen negative effekter av intervalltrening, og treningsmetoden er tidligere utprøvd på dårlige hjertesviktpasienter med svært gode resultater. Det regnes som langt farligere å *ikke* trene, enn å trene. Transplanterte pasienter har til nå vært noe skjermet for intervalltrening fordi et nytransplantert hjerte er denervert (uten nervekontroll) noe som medfører redusert pulsrespons (langsom pulsøkning ved fysisk arbeid). Imidlertid vet vi at pulsresponsen under arbeid bedres med tiden etter transplantasjonen med mer moderat trening, og vi ønsker å undersøke om effekten av intervalltrening vil gi bedre resultater enn det som er vist ved andre treningsmetoder.

Hva innebærer studien?

De som sier ja til å delta vil ved "loddtrekning" bli tilfeldig fordelt i to grupper; en kontrollgruppe og en intervensjonsgruppe som skal følge et treningsprogram med totalt ett års varighet. 25 personer skal inkluderes i hver gruppe. Treningen vil foregå nær hjemstedet, i tre 8-ukers perioder og med egentrening mellom disse periodene (se vedlegg A for detaljer). Den andre gruppen (kontrollgruppen) skal bare fortsette med sine vanlige hverdagsaktiviteter akkurat som før. Begge grupper vil gjennomgå samme spekter av utvidete tester og undersøkelser i forbindelse med den vanlige årskontrollen på Rikshospitalet. De samme testene vil bli gjentatt for begge grupper etter 1 år (på neste årskontroll). For noen kan det også bli aktuelt med retesting av fysisk funksjon også 1 år etter treningsintervensjonen. For de som takker nei til deltakelse vil vanlige årskontroller gå som normalt.

Kort beskrivelse av tester og undersøkelser som vil bli utført i forbindelse med studien:

(Se vedlegg A for en mer detaljert beskrivelse)

- Tredemølletest med maksimalt oksygenopptak ($VO_{2\text{ peak}}$)
- Test av muskelstyrke- og utholdenhet (lårskulatur) og analyse av kroppssammensetning
- 24 timers EKG (bærbart apparat)
- Ultralyd av hjertet (ekkokardiografi)
- Ultralyd av hjertet under sykkelbelastning (ergometri-ekko)
- Pulsbølgeomåler
- Hjertekateterisering (angiografi)
- Ultralyd direkte på hjertekar i forbindelse med angiografien (IVUS)
- Hjertebiopsi (utføres rutinemessig de 3 første årskontroller etter transplantasjon)
- Utvidete blodprøver
- Spørreskjemaer

Alle undersøkelsene vil bli utført to ganger, med ett års mellomrom.

For noen kan det bli aktuelt å retestes for fysisk funksjon også et år etter avsluttet treningsintervensjon.

Mulige fordeler og ulemper

De som deltar i studien vil få grundig innføring i intervalltrening; teori og metode, og vil i løpet av treningsperioden sannsynligvis oppnå bedre helse og arbeidskapasitet. De som deltar i studien, men som ikke havner i treningsgruppen, vil etter studiens avslutning også få en evaluering av sin helsetilstand og informasjon om hvordan de eventuelt kan forbedre denne, basert på resultatene fra studien. Resultatene vil bli tilgjengelig også for alle som ikke har deltatt i studien.

De som sier ja til deltagelse i studien må være innstilt på egeninnsats når det gjelder trening i løpet av det året studien pågår. Årskontrollene utvides i forhold til tester og undersøkelser deltakerne skal igjennom, og enkelte av disse kan medføre noe ubehag. Se detaljert beskrivelse av undersøkelsene og eventuelt ubehag / risiko i vedlegg A).

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell knyttet til prosjektet har adgang til denne. Tidspunkt for sletting av informasjonen og prøvene som samles er 2030.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side.

Har du spørsmål til studien, kan du ta kontakt med:

Stipendiat / fysioterapeut Kari Nytrøen, e-post: kari.nytroen@rikshospitalet.no,

tlf. 95189935, Stipendiat / cand.med. Lene Annette Rustad, tlf. 93029070 eller

Fysioterapeut / Masterstudent Katrine Rolid, tlf. 23071748. Professor dr. med Lars Gullestad er hovedansvarlig for studien.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

PASIENT NR: _____ "Effekt av trening etter hjertetransplantasjon"

SPØRRESKJEMA A (begge grupper) del 1

Introduksjon

Takk for at du deltar i studien "Effekt av trening etter hjertetransplantasjon".

Dette spørreskjemaet har 5 deler. Del 1 er bakgrunnsinformasjon. Del 2 handler om hvordan du ser på din egen helse. Del 3 og 4 handler om hvordan du føler deg og del 5 handler om hvordan hjertesykdom evt. fortsatt påvirker livet ditt. Ikke fokuser på at det står hjertesvikt/hjerteinfarkt i spørsmålene i del 5 dersom du ikke har denne diagnosen etter transplantasjonen. Svar på spørsmålene ut fra din tilstand *nå*, og om du opplever at hjertet ditt *akkurat nå* er en begrensende faktor i hverdagen eller ikke.

DEL 1	Bakgrunnsinformasjon
--------------	-----------------------------

1. Kjønn: Mann Kvinne

2. Alder: _____

3. Sivilstand: Gift/Samboer Skilt Enke/Enkemann Enslig

4. Antall barn: _____

5. Røyker du? Ja Nei Eksrøyker 6. Arbeidsførhet før hjertetransplantasjon. (sett ett kryss)

Lønnet arbeid (helt eller delvis) <input type="checkbox"/>	Sykmeldt <input type="checkbox"/>
Student <input type="checkbox"/>	Under attføring/rehabilitering <input type="checkbox"/>
Hjemmeværende (selvvalgt) <input type="checkbox"/>	Midlertidig uføretrygdet <input type="checkbox"/>
Pensjonist <input type="checkbox"/>	Varig uføretrygdet <input type="checkbox"/>
Arbeidsledig <input type="checkbox"/>	

7. Arbeidsførhet etter hjertetransplantasjon (nå). (sett ett kryss)

Lønnet arbeid (helt eller delvis) <input type="checkbox"/>	Sykmeldt <input type="checkbox"/>
Student <input type="checkbox"/>	Under attføring/rehabilitering <input type="checkbox"/>
Hjemmeværende (selvvalgt) <input type="checkbox"/>	Midlertidig uføretrygdet <input type="checkbox"/>
Pensjonist <input type="checkbox"/>	Varig uføretrygdet <input type="checkbox"/>
Arbeidsledig <input type="checkbox"/>	

8. Svar kun dersom du er under attføring/rehabilitering, er midlertidig eller varig uføretrygdet.

Har du et ønske om å komme tilbake i arbeid? JA NEI

Skriv eventuell tilleggs kommentar på baksiden av arket.

9. Aktivitetsnivå.

Hvor ofte er du fysisk aktiv i 30 minutter eller mer slik at du blir svett og andpusten?

Ta et gjennomsnitt av det siste halve året. Sett ett kryss

Aldri Sjeldnere enn 1 gang pr. uke 1 gang pr. uke 2-3 ganger pr. uke 4 ganger eller flere pr. uke

Din Helse og Trivsel

Dette spørreskjemaet handler om hvordan du ser på din egen helse. Disse opplysningene vil hjelpe oss til å få vite hvordan du har det og hvordan du er i stand til å utføre dine daglige gjøremål. Takk for at du fyller ut dette spørreskjemaet!

For hvert av de følgende spørsmålene vennligst sett et i den ene luken som best beskriver ditt svar.

1. Stort sett, vil du si at din helse er:

Utmerket	Meget god	God	Nokså god	Dårlig
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. Sammenlignet med for ett år siden, hvordan vil du si at din helse stort sett er nå?

Mye bedre nå enn for ett år siden	Litt bedre nå enn for ett år siden	Omtrent den samme som for ett år siden	Litt dårligere nå enn for ett år siden	Mye dårligere nå enn for ett år siden
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3 De neste spørsmålene handler om aktiviteter som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er din helse slik at den begrenser deg i utførelsen av disse aktivitetene nå? Hvis ja, hvor mye?

Ja, begrenser meg mye	Ja, begrenser meg litt	Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt
▼	▼	▼

- | | | | | |
|---|---|---|---|---|
| a | Anstrengende aktiviteter som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett | 1 | 2 | 3 |
| b | Moderate aktiviteter som å flytte et bord, støvsuge, gå en tur eller drive med hagearbeid | 1 | 2 | 3 |
| c | Løfte eller bære en handlekurv | 1 | 2 | 3 |
| d | Gå opp trappen flere etasjer | 1 | 2 | 3 |
| e | Gå opp trappen én etasje | 1 | 2 | 3 |
| f | Bøye deg eller sitte på huk | 1 | 2 | 3 |
| g | Gå mer enn to kilometer | 1 | 2 | 3 |
| h | Gå noen hundre meter | 1 | 2 | 3 |
| i | Gå hundre meter | 1 | 2 | 3 |
| j | Vaske eller kle på deg | 1 | 2 | 3 |

4. I løpet av de siste 4 ukene, hvor ofte har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

	Hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a Du har måttet <u>redusere tiden</u> du har brukt på arbeid eller på andre gjøremål	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Du har <u>utrettet mindre enn</u> du hadde ønsket	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Du har vært hindret i å utføre <u>visse typer</u> arbeid eller gjøremål.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Du har hatt <u>problemer</u> med å gjennomføre arbeidet eller andre gjøremål (f.eks. det krevde ekstra anstrengelser)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. I løpet av de siste 4 ukene, hvor ofte har du hatt noen av de følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av følelsesmessige problemer (som f.eks. å være deprimert eller engstelig)?

	Hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a Du har måttet <u>redusere tiden</u> du har brukt på arbeid eller på andre gjøremål	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Du har <u>utrettet mindre enn</u> du hadde ønsket	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Du har utført arbeidet eller andre gjøremål <u>mindre grundig enn vanlig</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. I løpet av de siste 4 ukene, i hvilken grad har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer hatt innvirkning på din vanlige sosiale omgang med familie, venner, naboer eller foreninger?

Ikke i det hele tatt	Litt	En del	Mye	Svært mye
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Hvor sterke kroppslige smerter har du hatt i løpet av de siste 4 ukene?

Ingen	Meget svake	Svake	Moderate	Sterke	Meget sterke
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. I løpet av de siste 4 ukene, hvor mye har smerter påvirket ditt vanlige arbeid (gjelder både arbeid utenfor hjemmet og husarbeid)?

Ikke i det hele tatt	Litt	En del	Mye	Svært mye
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Disse spørsmålene handler om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det de siste 4 ukene. For hvert spørsmål, vennligst velg det svaralternativet som best beskriver hvordan du har hatt det. Hvor ofte i løpet av de siste 4 ukene har du...

	Hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a Følt deg full av liv?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Følt deg veldig nervøs?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Vært så langt nede at ingenting har kunnet muntre deg opp?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Følt deg rolig og harmonisk?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e Hatt mye overskudd?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f Følt deg nedfor og deprimert?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g Følt deg sliten?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h Følt deg glad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i Følt deg trett?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. I løpet av de siste 4 ukene, hvor ofte har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?

Hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Hvor RIKTIG eller GAL er hver av de følgende påstander for deg?

	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
a Det virker som om jeg blir syk litt lettere enn andre	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Jeg tror at helsen min vil forverres.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Jeg har utmerket helse	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Takk for at du fylte ut dette spørreskjemaet!

HADS

Her er noen spørsmål om hvordan du føler deg. For hvert spørsmål setter du et tydelig kryss x for et av de fire svarene som best beskriver dine følelser den siste uken. Ikke tenk for lenge på svaret – de spontane svarene er best.

1. **Jeg er nervøs eller anspent**
 - For det meste
 - Ofte
 - Noen ganger
 - Ikke i det hele tatt
2. **Jeg gleder meg fortsatt over ting jeg pleide å glede meg over**
 - Avgjort like mye
 - Ikke fullt så mye
 - Bare lite grann
 - Ikke i det hele tatt
3. **Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig kommer til å skje**
 - Helt sikkert og svært ille
 - Ja, men ikke så veldig ille
 - Litt ille, men det bekymrer meg ikke så mye
 - Ikke i det hele tatt
4. **Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner**
 - Like mye som jeg alltid har gjort
 - Ikke like mye nå som før
 - Avgjort ikke så mye nå som før
 - Ikke i det hele tatt
5. **Jeg har hodet fullt av bekymringer**
 - Veldig ofte
 - Ganske ofte
 - Av og til
 - En gang i blant
6. **Jeg er i godt humør**
 - Aldri
 - Noen ganger
 - Ganske ofte
 - For det meste
7. **Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet**
 - Ja, helt klart
 - Vanligvis
 - Ikke så ofte
 - Ikke i det hele tatt
8. **Jeg føler meg som om alt går langsommere**
 - Nesten hele tiden
 - Svært ofte
 - Fra tid til annen
 - Ikke i det hele tatt
9. **Jeg føler meg urolig liksom jeg har sommerfugler i magen**
 - Ikke i det hele tatt
 - Fra tid til annen
 - Ganske ofte
 - Svært ofte
10. **Jeg har sluttet å bry meg om hvordan jeg ser ut**
 - Ja, helt klart
 - Jeg bryr meg ikke så mye som jeg burde
 - Det kan nok hende jeg ikke bryr meg nok
 - Jeg bryr meg om utseende mitt like mye som jeg alltid har gjort
11. **Jeg føler meg rastløs som om jeg stadig må være i aktivitet**
 - Uten tvil svært mye
 - Ganske mye
 - Ikke så veldig mye
 - Ikke i det hele tatt
12. **Jeg ser med glede frem til hendelser og ting**
 - Like mye som jeg alltid har gjort
 - Heller mindre enn jeg pleier
 - Avgjort mindre enn jeg pleier
 - Nesten ikke i det hele tatt
13. **Jeg kan plutselig få en følelse av panikk**
 - Uten tvil svært ofte
 - Svært ofte
 - Ikke så veldig ofte
 - Ikke i det hele tatt
14. **Jeg kan glede meg over en god bok eller et radio eller et TV-program**
 - Ofte
 - Fra tid til annen
 - Ikke så ofte
 - Svært sjelden

BDI: *I dette spørreskjema vil du finne setninger inndelt i grupper. Venligst les alle setningene innenfor hver gruppe nøye. Deretter velger du den setningen i hver gruppe som best beskriver hvordan du har følt deg den siste uka, i dag inkludert. Sett så en ring rundt tallet utenfor setningen du har valgt. Dersom flere setninger innenfor samme gruppe synes å passe like godt, sett en ring rundt tallet til hver av dem. Vær sikker på at du har lest alle utsagnene i hver gruppe før du velger.*

**LES NÅ HVER GRUPPE AV UTSAGN NØYE OG SETT RING RUNDT TALLET FORAN
DET UTSAGNET SOM BEST VISER HVORDAN DU HAR FØLT DEG DEN SISTE UKA.**

1. 0. Jeg føler meg ikke trist.
 1. Jeg føler meg trist.
 2. Jeg føler meg trist hele tiden og klarer ikke å løsrive meg fra denne følelsen.
 3. Jeg føler meg så trist og ulykkelig at jeg ikke holder ut.

2. 0. Jeg føler meg ikke særlig motløs med hensyn til fremtiden.
 1. Jeg føler meg motløs med hensyn til fremtiden.
 2. Jeg føler at jeg ikke har noe å se frem til.
 3. Jeg føler at fremtiden er håpløs og at det ikke er håp om noen bedring.

3. 0. Jeg føler meg ikke mislykket.
 1. Jeg føler jeg har mislyktes mer enn de fleste.
 2. Når jeg ser bakover i livet, ser jeg bare en serie nederlag.
 3. Jeg føler meg som en helt og holdent mislykket person.

4. 0. Jeg opplever like mye tilfredsstillelse som tidligere i ting jeg foretar meg.
 1. Jeg har ikke lenger samme glede av ting, som jeg hadde tidligere.
 2. Jeg får ingen virkelig tilfredsstillelse i noe lenger.
 3. Jeg er motløs og finner ingen glede i noe.

5. 0. Jeg føler meg ikke spesielt skyldbetynet.
 1. Jeg føler meg skyldbetynet av og til.
 2. Jeg føler meg skyldbetynet mesteparten av tiden.
 3. Jeg føler meg skyldbetynet hele tiden.

6. 0. Jeg føler ikke at jeg blir straffet.
 1. Jeg føler at jeg kanskje blir straffet.
 2. Jeg forventer å bli straffet.
 3. Jeg føler at jeg blir straffet.

7. 0. Jeg føler meg ikke skuffet over meg selv.
 1. Jeg er skuffet over meg selv.
 2. Jeg føler avsky over meg selv.
 3. Jeg hater meg selv.

8. 0. Jeg føler ikke at jeg er verre enn andre.
 1. Jeg er kritisk overfor meg selv for min svakhet og mine feil.
 2. Jeg anklager meg selv hele tiden for mine feil.
 3. Jeg anklager meg selv for alle vonde ting som skjer.

BDI

2

9. 0. Jeg har ingen tanker om å ta livet av meg.
 1. Jeg har tanker om å ta livet av meg, men jeg vil ikke gjennomføre det.
 2. Jeg har lyst til å ta livet av meg.
 3. Jeg ville ta livet av meg hvis jeg hadde muligheten.
10. 0. Jeg gråter ikke mer enn vanlig.
 1. Jeg gråter mer nå enn jeg pleier.
 2. Jeg gråter hele tiden nå.
 3. Jeg pleide å kunne gråte, men nå kan jeg ikke gråte selv om jeg ønsker det.
11. 0. Jeg er ikke mer irritert nå enn jeg alltid er.
 1. Jeg blir lettere misfornøyd eller irritert nå enn jeg pleier.
 2. Jeg føler meg irritert hele tiden.
 3. Jeg blir ikke i det hele tatt irritert over de tingene som pleide å irritere meg.
12. 0. Jeg har ikke mistet interessen for andre mennesker.
 1. Jeg er mindre interessert i andre mennesker enn jeg er til vanlig.
 2. Jeg har mistet mesteparten av interessen for andre mennesker.
 3. Jeg har mistet all min interesse for andre mennesker.
13. 0. Jeg tror ikke det er vanskeligere for meg enn vanlig å ta avgjørelser.
 1. Jeg utsetter å ta avgjørelser oftere enn vanlig.
 2. Jeg har større vanskeligheter med å ta avgjørelser nå enn tidligere.
 3. Jeg kan ikke ta avgjørelser lenger.
14. 0. Jeg føler ikke at jeg ser verre ut en vanlig.
 1. Jeg bekymrer meg over at jeg ser gammel og lite tiltrekkende ut.
 2. Jeg føler at mitt utseende er forandret på en måte som gjør at jeg er lite tiltrekkende.
 3. Jeg synes jeg ser stygg ut.
15. 0. Jeg kan arbeide omtrent like bra som før.
 1. Jeg trenger mer energi for å få satt i gang med noe.
 2. Jeg må tvinge meg selv til å få satt i gang med noe.
 3. Jeg greier ikke lenger å arbeide.
16. 0. Jeg sover like godt som vanlig.
 1. Jeg sover ikke så godt som jeg pleide.
 2. Jeg våkner 1-2 timer tidligere enn vanlig og opplever det vanskelig å sovne igjen.
 3. Jeg våkner opp flere timer tidligere enn vanlig og greier ikke å sovne igjen.
17. 0. Jeg er ikke mer trett en vanlig.
 1. Jeg blir fortere trett enn vanlig.
 2. Nesten alt gjør meg trett.
 3. Jeg er for trett til å gjøre noe.

2

18. 0. Matlysten min er ikke dårligere enn vanlig.
1. Matlysten min er ikke så god som den pleier.
2. Matlysten min er mye verre nå.
3. Jeg har ingen matlyst lenger.
19. 0. Jeg har gått lite eller ingenting ned i vekt i det siste.
1. Jeg har gått ned mer enn 2,5 kg.
2. Jeg har gått ned mer enn 5,0 kg.
3. Jeg har gått ned mer enn 7,5 kg.

Jeg går med hensikt inn for å gå ned i vekt ved å spise mindre:

0. Ja
1. Nei
20. 0. Jeg er ikke mer bekymret for helsa enn vanlig.
1. Jeg er bekymret over fysiske problemer, som smerter og plager, eller urolig mage eller forstoppelse.
2. Jeg er svært bekymret over fysiske problemer og det er vanskelig å tenke på noe særlig annet.
3. Jeg er så bekymret over fysiske problemer at jeg ikke kan tenke på noe annet.
21. 0. Jeg har ikke merket noen forandring i min seksuelle interesse i det siste.
1. Jeg er litt mindre seksuelt interessert enn vanlig.
2. Jeg er mye mindre seksuelt interessert i øyeblikket.
3. Jeg har mistet helt interessen for det seksuelle.

26..03.08.angstOEHfin

Vedlegg 16: KCCQ
(spørreskjema del 5)

Den neste delen handler om hjertesvikt.
Etter et hjerteinfarkt opplever mange en del av de samme plagene.
Vi ber deg derfor også fylle ut denne delen selv om du ikke har fått diagnosen hjertesvikt.

KC-SPØRRESKJEMAET OM HJERTESVIKT

De følgende spørsmål henviser til din **hjertesvikt** og hvordan den kan påvirke livet ditt. Vennligst les gjennom og svar på spørsmålene nedenfor. Det er ingen riktige eller gale svar. Vennligst sett kryss ved svaret som passer best for deg.

1. **Hjertesvikt** påvirker ulike personer på forskjellige måter. Noen kjenner kortpustethet, mens andre føler slapphet. Vennligst angi hvor mye du har vært begrenset av **hjertesvikt** (kortpustethet eller slapphet) i din evne til å utføre følgende aktiviteter i løpet av de siste 2 ukene.

Sett et X i én rute på hver linje

Aktivitet	Svært begrenset	Ganske mye begrenset	Middels begrenset	Litt begrenset	Ikke begrenset	Begrenset av andre grunner eller ikke utført
Kle på deg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dusje/bade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gå hundre meter på flat mark	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gjøre hagearbeid, husarbeid eller bære matvarer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gå opp en trapp uten å stoppe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skynde deg eller jogge (f.eks. for å nå bussen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Sammenlignet med for 2 uker siden, har dine symptomer på **hjertesvikt** (kortpustethet, slapphet eller hevelse rundt ankene) endret seg?

Mine symptomer på **hjertesvikt** har blitt...

Mye verre Litt verre Uendret Litt bedre Mye bedre Jeg har ikke hatt symptomer i løpet av de siste 2 uker

Vedlegg 16: fortsettelse
KCCQ (spørreskjema del 5)

3. I løpet av de siste 2 ukene, hvor mange ganger har du hatt **hevelse** i føttene, anklene eller beina når du våkner om morgenen?

Hver morgen	3 eller flere ganger i uken, men ikke hver dag	1-2 ganger i uken	Mindre enn én gang i uken	Aldri de siste to ukene
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. I løpet av de siste 2 ukene, hvor mye har **hevelse** i føttene, anklene eller beina plaget deg?

Det har vært....

Svært plagsomt	Ganske mye plagsomt	Middels plagsomt	Litt plagsomt	Ikke plagsomt i det hele tatt	Jeg har ikke hatt hevelse
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. I løpet av de siste 2 ukene, i gjennomsnitt, hvor mange ganger har **slapphet** begrenset din evne til å gjøre det du vil?

Hele tiden	Flere ganger per dag	Minst én gang per dag	3 eller flere ganger per uke, men ikke hver dag	1-2 ganger per uke	Mindre enn én gang i uken	Aldri i løpet av de siste to ukene
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. I løpet av de siste 2 ukene, hvor mye har **slapphet** plaget deg?

Det har vært...

Svært plagsomt	Ganske mye plagsomt	Middels plagsomt	Litt plagsomt	Ikke plagsomt i det hele tatt	Jeg har ikke hatt slapphet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. I løpet av de siste 2 ukene, i gjennomsnitt, hvor mange ganger har **kortpustethet** begrenset din evne til å gjøre det du vil?

Hele tiden	Flere ganger per dag	Minst én gang per dag	3 eller flere ganger per uke, men ikke hver dag	1-2 ganger per uke	Mindre enn én gang i uken	Aldri i løpet av de siste to ukene
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. I løpet av de siste 2 ukene, hvor mye har **kortpustethet** plaget deg?

Det har vært.....

Svært plagsomt	Ganske mye plagsomt	Middels plagsomt	Litt plagsomt	Ikke plagsomt i det hele tatt	Jeg har ikke hatt kortpustethet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vedlegg 16: fortsettelse KCCQ
(spørreskjema del 5)

9. I løpet av de siste 2 ukene, i gjennomsnitt, hvor ofte har du vært tvunget til å sove sittende oppe i en stol eller med minst 3 puter som støtte på grunn av **kortpustethet**?

Hver natt	3 eller flere ganger per uke, men ikke hver dag	1-2 ganger i uken	Sjeldnere enn én gang i uken	Aldri i løpet av de siste 2 ukene
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Symptomer på **hjertesvikt** kan bli verre av mange årsaker. Hvor sikker er du på at du vet hva du skal gjøre, eller hvem du skal ringe til, hvis **hjertesvikten** din blir verre?

Ikke sikker i det hele tatt	Ikke veldig sikker	Noe sikker	Ganske sikker	Helt sikker
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Hvor godt forstår du hva du selv kan gjøre for å unngå at symptomene på **hjertesvikt** blir verre? (f.eks. veie deg, spise saltfattig kost etc.)

Forstår ikke i det hele tatt	Forstår ikke særlig godt	Forstår noe	Forstår det meste	Forstår det fullstendig
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. I løpet av de siste 2 ukene, hvor mye har hjertesvikten begrenset din livsglede?

Den har begrenset min livsglede svært mye	Den har begrenset min livsglede ganske mye	Den har begrenset min livsglede middels	Den har begrenset min livsglede noe	Den har ikke begrenset min livsglede i det hele tatt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13. Hvis du måtte tilbringe resten av livet med **hjertesvikt** slik den er akkurat nå, hvordan ville du føle det?

Ikke tilfreds i det hele tatt	For det meste utilfreds	Noe tilfreds	For det meste tilfreds	Helt tilfreds
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. I løpet av de siste 2 ukene, hvor ofte har du følt deg motløs eller nedtrykt på grunn av **hjertesvikten**?

Jeg har følt meg slik hele tiden	Jeg har følt meg slik det meste av tiden	Jeg har av og til følt meg slik	Jeg har sjelden følt meg slik	Jeg har aldri følt meg slik
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vedlegg 16: fortsettelse KCCQ
(spørreskjema del 5)

15. Hvor mye påvirker **hjertesvikten** livsstilen din? Vennligst angi hvordan **hjertesvikten** kan ha begrenset din deltagelse i de følgende aktivitetene i løpet av de siste 2 ukene?

Sett et X i én rute på hver linje

Aktivitet	Begrenset sterkt	Begrenset ganske mye	Begrenset middels	Begrenset litt	Ikke begrenset i det hele tatt	Ikke aktuelt eller ikke utført av andre årsaker
Hobbyer, fritidsaktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intime forhold til dine kjære	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Besøke familie eller venner andre steder enn i din bolig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arbeide eller gjøre husarbeid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NOEN SPØRSMÅL OM UTDANNING

1. **Hvilken allmennutdanning har du fullført?** (Oppgi bare høyeste fullførte utdanning)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 7-årig folkeskole eller kortere | <input type="checkbox"/> Real- eller middelskole, grunnskolens 10. år |
| <input type="checkbox"/> Framhaldsskole, fortsettelsesskole | <input type="checkbox"/> Ett eller to-årig videregående skole |
| <input type="checkbox"/> 9-årig grunnskole | <input type="checkbox"/> Artium, økonomisk gymnas, allmennfaglig studieretning i videregående skole |

2. **Hvilken yrkesutdanning har du fullført?** (Oppgi bare høyeste fullførte utdanning)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ingen | <input type="checkbox"/> Fagbrev eller fullført fagutdanning ved yrkesskole, handelsskole, yrkesfaglig videregående skole, o. l. |
| <input type="checkbox"/> Grunnutdanning ved yrkesskole, handelsskole, yrkesfaglig vid. skole o. l. | |

3. **Hvilken høyere utdanning har du fullført?** (Oppgi bare høyeste fullførte utdanning)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ingen | <input type="checkbox"/> Fullført utdanning ved høgskole eller universitet av 3-4 års normert varighet |
| <input type="checkbox"/> Fullført utdanning ved høgskole eller universitet av 1-2 års normert varighet | <input type="checkbox"/> Fullført utdanning ved høgskole eller universitet av minst 5 års normert varighet |

