

Masteroppgåve

Masterstudium i fysioterapi – fordypning eldre

MAI 2020

«Har høgintensiv, variert gangtrening ein påverknad på fatigue, affektive symptom og søvnforstyrningar hos hjerneslagspatientar i subakutt fase?»

Ein kvantitativ, kvasiekseptimentell pre-post-studie med kontrollgruppe

Kandidatnamn: Hanne Fuglø

Kandidatkode: 409

Emnekode: MAFYS5900

Tal på ord:

Fakultet for helsevitskap

Forord

Når eg leverer denne masteroppgåva, markerer den slutten for mitt masterstudium i fysioterapi ved OsloMet - storbyuniversitetet. Det har vore spennande og lærerike år, og eg kjem til å dra god nytte av kunnskapen eg har fått tilegna, både gjennom spennande fag og ikkje minst gjennom masteroppgåva.

Eg vil gjerne bruke denne vesle pustepausen før ein kjem til sjølv oppgåva til å takke dei som har hjelpe meg stort gjennom heile denne prosessen. Aller først vil eg rette seie tusen takk til min hovudvegleiar Therese Brovold for stor hjelp frå start og heilt til siste slutt. Tusen takk for gode tilbakemeldingar og oppmuntringar undervegs, det har blitt sett umåteleg stor pris på. Vidare vil eg takke min bivegleiar Elisabeth Bø for god hjelp med idemyldring i startfasen og hjelp med datamateriale.

Stor takk til Regional kompetansetjeneste for rehabilitering (RKR) underlagt Sunnaas Sjukehus, avd. for klinisk service, seksjon for fysioterapi ved OUS og Forsterket rehabilitering Aker - Oslo kommunes rehabiliteringspost på Aker helsearena for at eg fekk bruke datamateriale frå FIRST-Oslo-prosjektet.

Til slutt vil eg takke min kjære forlovede og klippe, Mirza, for uvurderleg hjelp og støtte i skrivetida. Volim te!

Samandrag

Bakgrunn: Trass at mange hjerneslagspasientar opplever emosjonelle og kognitive symptomter som sekveler etter hjerneslag, vert desse symptoma ofte oversett både i klinisk praksis og i forskning. Formålet med denne studien var å undersøke om høgintensiv, variert gangtrening førte til ein signifikant skilnad i endring i fatigue, affektive symptom og søvnforstyrningar hos inneliggande slagpasientar i subakutt fase, samanlikna med slagpasientar som gjennomførte konvensjonell slagrehabilitering.

Metode: Denne studien er eit kvasiekperimentelt pre-post-studie med kontrollgruppe, der det vart brukt data samla inn på førehand frå prosjektet FIRST-Oslo («Focused Intensive Repetative Step Training»). Det var totalt 101 deltakarar ved baseline, som var fordelt i ei intervensjonsgruppe (n=51) og ei kontrollgruppe (n=50). PROMIS kortformskjema for fatigue/utmattelse, depresjon, angst og søvnforstyrningar vart registrert ved baseline og ved utskriving. Kontrollgruppa mottok «treatment as usual», medan intervensjonsgruppa mottok variert, intensiv gangtrening med definerte mål om andel av behandling i gange, samt intensitetsmål satt til puls (70-80% av makspuls).

Resultat: Det var ingen signifikant skilnad i endring i fatigue mellom gruppene ($p=.267$). Det var ingen statistisk signifikant skilnad i affektiv depresjonssymptomatikk ($p=.09$), men det var ein grensesignifikant skilnad i endring i affektiv angstproblematikk ($p=.052$) og ein signifikant skilnad i endring i søvnforstyrningar ($p=.048$). Intervensjonsgruppa hadde ein liten, men statistisk signifikant endring internt innanfor kvart av PROMIS-verktøya, medan kontrollgruppa hadde berre signifikant endring i PROMIS Søvn. Berre PROMIS Søvn hadde ein klinisk signifikant endring i utvalet som heilskap og internt for intervensjonsgruppa, men skilnaden mellom gruppene var ikkje stor nok til å vere klinisk signifikant.

Konklusjon: Høgintensiv, variert gangtrening gav ikkje ein signifikant større endring i fatigue og affektiv depresjonssymptomatikk mellom gruppene, men viste ein statistisk signifikant betring i søvnforstyrningar og trend mot signifikant betring i affektiv angstsymptomatikk.

Nøkkelord: Hjerneslag, fatigue, affektiv symptomatikk, depresjon, angst, søvnforstyrningar

Abstract

Background and purpose: Despite the fact that many stroke patients experience emotional and cognitive symptoms as sequelae after stroke onset, these symptoms are often overlooked both in clinical practice and in research. The goal of this study was to assess whether high-intensive, varied step training lead to a significant difference in change in domains of fatigue, affective symptoms and sleep disturbances with inpatients with stroke in sub-acute phase, compared to a control group who received ordinary stroke rehabilitation.

Method: Designed as a quasi-experimental pre-post-study with control group, the data for this study was provided by the FIRST-Oslo project («Focused Intensive Repetative Step Training»). At baseline 101 inpatients with stroke in Oslo University Hospital (OUS Aker) or Aker Rehabilitation (FRA) were included, where the control group (50) was recruited before a site-wide introduction of intensive varied step training as a rehabilitation intervention, whereas the intervention group was included after the intervention change. PROMIS Short forms for fatigue, depression, anxiety and sleep disturbances were registered at baseline and at discharge. The control group received “treatment-as-usual”, while the intervention group received varied intensive step training with defined goals about intensity, i.e. time spent walking in active treatment and intensity goals of 70-85% of heart rate reserve.

Results: There were no significant differences in change in fatigue between the groups ($p=.267$). There were no statistically significant differences in change in affective symptoms of depression, ($p=.09$), but there was a difference in change bordering significance in affective symptoms of anxiety ($p=.052$), and a statistically significant difference in change for sleep disturbances ($p=.048$). The intervention group had a small, but statistically significant internal change in each of the PROMIS domains, while the control group only had a significant change in PROMIS Sleep Disturbances. Only PROMIS Sleep was considered to have a change that clinically significant from baseline to discharge, both in total and for the intervention group, but the difference between the groups was not big enough to be clinically significant.

Conclusion: High-intensive, varied step training did not yield a significant change between groups in fatigue and in affective symptoms of depression, but showed a statistically significant improvement in sleep disturbances and a trend towards significant change in affective symptoms of anxiety.

Keywords: stroke, fatigue, affective symptoms, depression, anxiety, sleep disturbance

Liste over forkortingar. I teksten presenterast desse i fulltekst første gong dei brukast, etterfulgt av forkortinga i parentes.

FIRST: Focused, intensive, repetitive step training

PROMIS: Patient Related Outcome Measures

PSF: “Post-stroke fatigue”, fatigue etter hjerneslag

RTM: “Regression to the mean”

MID= «minimal important difference»

Figurer og tabellar

Tabell 1 Bakgrunnsvariablar og score på skjema ved innkomst	37
Tabell 2 Endring i PROMIS-score frå baseline til utskriving	39
Figur 1 Faser i hjerneslag	12
Figur 2 Modell for fatigue etter hjerneslag	16
Figur 3 Figur for inklusjon av deltakarar	35
Figur 4 Endring av PROMIS Fatigue etter gruppetilhøyre	40
Figur 5 Endring av PROMIS Depresjon etter gruppetilhøyre.....	40
Figur 6 Endring av PROMIS Angst etter gruppetilhøyre.....	41
Figur 5 Endring av PROMIS Søvn etter gruppetilhøyre	42

1. Introduksjon

1.1. Bakgrunn

Kvart år blir omlag 13000 ramma av hjerneslag i Noreg (*Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*, 2018). Av desse er det stadig fleire som overlever hjerneslaget, og fleire og fleire lever då med symptoma som etterfølger hjerneslag. I norske slagenhetar er det ein stor kompetanse på kartlegging og behandling av motoriske, sensoriske og kognitive utfall, men det er lite systematisk kartlegging i samanheng med emosjonelle og kognitive symptom som fatigue, depresjon og angst (B.; Fure, 2007). Desse symptoma er sekveler etter hjerneslag som vert oversett både i den daglege praksis (B.; Fure, 2007) og i forskning (Galligan, Hevey, Coen, & Harbison, 2016; Staub & Bogousslavsky, 2001), trass i ein stor prevalens i pasientgruppa.

Fatigue kan beskrivast som ei kjensle av ei tidleg utmatting med energimangel og aversjon mot anstrenging som kjem etter mental eller fysisk aktivitet (Staub & Bogousslavsky, 2001). Fatigue etter hjerneslag er ei kompleks, subjektiv oppleving, som opp mot 40% av hjerneslagspasientar beskriv som si største utfordring etter hjerneslaget (Ingles, Eskes, & Phillips, 1999). Fatigue etter hjerneslag opptre óg gjerne saman med andre affektive symptom, som depresjon, angst, og søvnproblematikk, og ved fleire av faktorane ser ein både ein sterk korrelasjon eller resiprok påverknad (Wu, Mead, Macleod, & Chalder, 2015), i tillegg til at dei óg kan forekomme uavhengig av kvarandre.

Studia som har undersøkt fatigue etter hjerneslag er prega av høg heterogenitet og har som regel ikkje fatigue eller affektive symptom som hovudutfallsmål, og det er få studiar som har sett på fysisk aktivitet som intervensjon (Wu et al., 2015). Hos andre grupper med fatigueproblematikk har trening vist ein moderat effekt, til dømes på pasientar med multippel sklerose (Halabchi, Alizadeh, Sahraian, & Abolhasani, 2017) og kreft (Kampshoff et al., 2015). Éin nederlandsk studie viste at gradert fysisk aktivitet saman med kognitiv terapi har større effekt på fatigue enn kognitiv terapi aleine, men i denne studien var ikkje intensiteten beskrive. Når det gjelder depressive symptom ser vi ein tendens til at slagpasientar som trener med høgare intensitet, har ein lågare risiko for å utvikle depressive symptom (Aaron, Gregory, & Simpson, 2016), men definisjonen av «intensitet» varierer mellom studiene, og veksler med

å henvise til frekvensen av øktene; korte, men ufullstendige skildring av treningsformen, eller manglende skildring av tiltaket generelt.

Moderprosjektet til denne studien, FIRST-Oslo-prosjektet, er eit implementeringsprosjekt som ser på korleis intensiv gangrehabilitering kan implementerast ved norske rehabiliteringsavdelingar. Høgintensiv gangtrening hos slagpasientar i subakutt fase visar i kliniske studiar ein signifikant betring i gangfunksjon (Hornby et al., 2016) og styrke i underekstremitetar og balanse (Straube et al., 2014), men det er forska lite på korleis denne typen intensiv trening påverker fatigue og affektive symptom.

1.2. Formål og problemstilling

Eg har i mi masteroppgåve teke utgangspunkt i FIRST-Oslo-prosjektet, eit implementeringsprosjekt som ser på korleis intensiv gangrehabilitering kan implementerast ved norske rehabiliteringsavdelingar, noko som blir nærare beskrive i kapittel 3.X. Mitt formål med denne studien var å bruke datamaterialet innhenta i FIRST-Oslo til undersøke om implementeringa av intensiv, variert gangtrening som intervensjon påverkar grad av subjektiv fatigue. Grunna det samansatte symptombiletet av fatigue, vil óg affektive symptom og søvnforstyringar bli undersøkt på same måte.

I denne studien er hovudproblemstillinga sett til:

«Kan intensiv, variert gangtrening gje ei signifikant endring i subjektiv fatigue hos hjerneslagpasientar i subakutt fase, samanlikna med konvensjonell fysioterapi?»

Basert på korleis det nære forholdet mellom fatigue, affektive symptomar og søvnforstyringar, vart det satt ei sekundær problemstilling:

«Kan intensiv, variert gangtrening gje ei signifikant endring i affektive symptomar og søvnforstyringar hos hjerneslagpasientar i subakutt fase?»

Desse problemstillingane har då vorte delt inn i fire hypotesar:

- Gruppa som har gjennomgått intensiv, variert gangtrening opplever ein signifikant skilnad i endring av subjektiv fatigue, samanlikna med den konvensjonelle gruppa.
- Gruppa som har gjennomgått intensiv, variert gangtrening opplever ein signifikant skilnad i endring av affektiv depresjonsymptomatik, målt e samanlikna med den konvensjonelle gruppa.

- Gruppa som har gjennomgått intensiv, variert gangtrening opplever ein signifikant skilnad i endring av affektiv angstsymptomatikk samanlikna med den konvensjonelle gruppa.
- Gruppa som har gjennomgått intensiv, variert gangtrening opplever ein signifikant skilnad i endring av grad av søvnforstyrningar samanlikna med den konvensjonelle gruppa.

Nullhypotesen for kvar av desse hypotesene vart altså at intervensjonsgruppa *ikkje* opplever ein signifikant endring i symptomatikk.

1.3.Operasjonalisering

Med *fatigue* meinast det i denne studien fatigue etter hjerneslag, som kort kan beskrivast som ei overveldande kjensle av utmatting eller av å vere sliten, og som ikkje samsvarar med nyleg anstrenging(de Groot, Phillips, & Eskes, 2003). Dette er ein noko begrensa definisjon, som vil bli forklart ytterlegare i kapittel 2. Denne vil i oppgåva bli beskrive under forkortinga PSF («post-stroke fatigue»). *Subjektiv fatigue* er korleis pasienten sjølv opplever symptoma av fatigue, og i kva grad dei vert påverka av denne.

Affektive faktorar vil i denne studien bety affektiv depresjons- og angstsymptomatikk. Med *affektiv depresjonssymptomatikk* meinast affektive og kognitive manifestasjonar av depresjon, i motsetjing til det fulle diagnostiske biletet til depresjon, som t.d. inneheld somatiske faktorar som fatigue og matlyst, samt søvnproblematikk(Pilkonis et al., 2011). *Affektiv angstsymptomatikk* beskriv likeledes dei affektive dimensjonane av angst, som frykt, bekymring, nervøsitet og kjensle av å vere ansent(Pilkonis et al., 2011), og vil ikkje ta føre seg somatiske konsekvensar og symptom av angst, som t.d. abdominal- og brystmerter, svimmelhet og hodepine. Andre affektive symptom, som emosjonell instabilitet, nedsatt initiativ og krisereaksjon(B.; Fure, 2007) vil ikkje bli omfatta i denne studien.

Søvnforstyrningar vil i denne studien vere avgrensa til deltakarene sin subjektive oppleving av søvnkvalitet og vanskar med å sovne, å halde seg vaken og om dei føler seg utkvilt av denne søvnen.

1.4.Konteksten til studiet

FIRST-Oslo-prosjektet, som er eit samarbeidsprosjekt mellom Sunnaas Sjukehus, OUS Aker og Oslo Kommune, er eit implementeringsprosjekt som ser på korleis intensiv

gangrehabilitering kan implementerast ved norske rehabiliteringsavdelingar. Målet til FIRST-Oslo-prosjektet er todelt, og går ut på å forbetre tjenestekvaliteten ved å:

1. Standardisere bruk av måleverktøy for gangfunksjon etter hjerneslag
2. Prøve ut og implementere høgintensiv gangtrening for pasienter med nedsett gangfunksjon etter hjerneslag.

I denne oppgåva vil eg bruke datamaterialet frå FIRST-Oslo-prosjektet for å sjå om det er nokon skilnadar i sjølvrapportert fatigue- og depresjonssymptom, målt ved hjelp av PROMIS kortformsskjema, hos to grupper i subakutt fase etter hjerneslag. Éi gruppe vil ha gjennomgått intensiv, variert gangtrening (heretter kalla intervensjonsgruppe), og den andre gruppa har gjennomgått konvensjonell slagrehabilitering, dvs. «treatment-as-usual» på rehabiliteringsinstitusjonen (heretter kalla konvensjonell gruppe).

2. Teori

I dette kapittelet presenterast teorien som dannar bakgrunnen for mi problemstilling og metoden som har vorte nytta i denne studien. I første del av kapittelet legg eg fram teori og litteratur knytta rundt hjerneslag, fatigue, depresjon, angst og søvn, samt korleis fatigue etter hjerneslag truleg vert påverka av desse og andre faktorar. I andre del presenterer eg forskning gjort på trening og fatigue/affektive faktorar etter hjerneslag. Til slutt kjem eg til å presentere slagrehabilitering i tidleg subakutt fase slik praksisen i dag gjennomførast, samt intervensjonen som vart implementert i FIRST Oslo.

2.1.Hjerneslag

2.1.1. Definisjonar, årsakar, forekomst og forløp

Hjerneslag definerast som ei plutselig oppstått global eller fokal forstyrning i hjernen sine akutte funksjonar av vaskulær årsak, som vedvarer i meir enn 24 timer eller leier til død før dette (*Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*, 2018). I rundt 85% av tilfella er dette grunna eit *hjerneinfarkt*, og i om lag 15% av tilfella skuldast dette *hjerneblødning*.

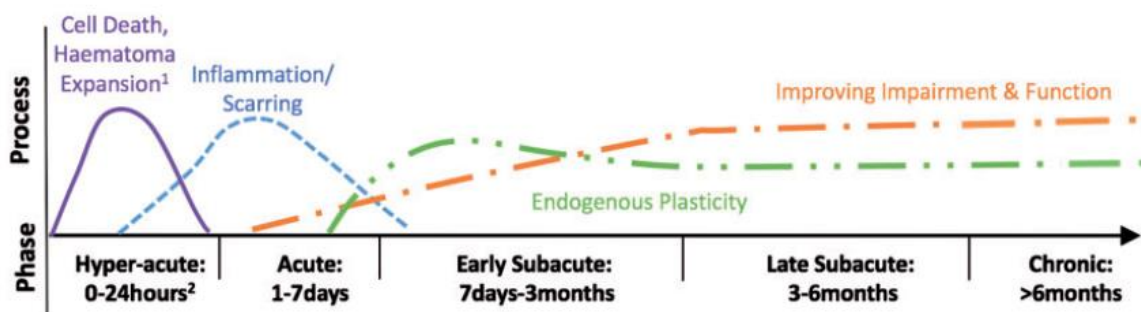
Hjerneinfarkt, eller iskemisk slag, er ei tilstopping av ei blodåre som fører blod til større eller mindre deler av hjernen. Tilstoppinga kan skuldast ei trombose som har oppstått lokalt på grunn av åreforkalkning, alternativt skuldast tilstoppinga ein blodpropp (embolus) frå ein annan stad i blodåresystemet, til dømes hjartet eller ein av dei store halsarteriane. Ei hjerneblødning skuldast ein vaskulær ruptur, som leier til ei intraparenkymal og/eller subaraknoidal blødning. Heretter vil begrepet «hjerneslag» omfatte både hjerneinfarkt og hjerneblødning.

I 2016 fekk 13000 hjerneslag, der nesten 11 000 fekk slag for første gong. Av desse dør om lag 1900, noko som gjer hjerneslag til den tredje vanlegaste dødsårsaka i Norge(*Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*, 2018). Om lag to tredjedelar av dei som overlever hjerneslag har éi eller anna form for permanent funksjonsnedsetjing som krevjar rehabilitering, noko som også gjer hjerneslag til den største årsaka for alvorleg, langvarig funksjonsnedsetjing på verdensbasis(Feigin, Lawes, Bennett, Barker-Collo, & Parag, 2009)Grunna framsteg i akutt slagbehandling, og då særskilt rutinar for trombosebehandling og trombektomi, har mortaliteten ved hjerneslag gått gradvis nedover dei siste åra, noko som gjer at det er fleire og fleire som lever med sekveler etter hjerneslag. Det er riktignok ein svak nedgang i hyppigheten av hjerneslag, der insidentraten frå 2012 til 2016 har gått ned frå 267 til 245 per 100 000(*Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*, 2018). Denne

nedgangen veier ikkje opp mot at vi er på veg på å få ei stadig eldre befolkning, og med ein aukande risiko for hjerneslag ved høgare alder vil vi møte fleire tilfelle av slag i framtida (Ellekjær & Selmer, 2007) i tillegg til at fleire og fleire vil overleve hjerneslag og leve med sekveler.

2.1.2. Faser i hjerneslag

Fasene i hjerneslag kan delast inn i fem faser: hyperakutt, akutt, tidleg subakutt, sein subakutt og kronisk fase (Bernhardt et al., 2017), som vist i figur 1.



Figur 1: Framework for defining phases in stroke, henta med tillatelse frå "Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce", av Bernhardt et al., 2017.

Hyperakutt fase er dei første 0-24 timane etter hjerneslaget, som er prega av celledød (og hos pasientar med hjernebløding: utviding av hematomet). I denne fasen ligg hovudfokuset på rask diagnostisering og behandling, til dømes trombolysbehandling (Helsedirektoratet, 2017), og det er ikkje anbefalt svært tidleg mobilisering i denne fasen (<24 timer) (B. Fure et al., 2018).

Vidare går ein inn i *akutt fase*, som kan vare frå 1-7 dagar etter symptomstart, som er prega av inflammasjon og arrvevsdanning i affiserte område i hjernen (Bernhardt et al., 2017). Her er det fokus på tidleg mobilisering, monitorering av fysiske parametre, væsketilførsel og eventuelt oksygentilførsel ved behov. Pasientar med få utfall kan mobiliserast tidlegare enn pasientar som er meir ustabile, og det blir anbefalt hyppig mobilisering med kort varighet. Så snart akutt diagnostikk og evt. behandling er gjennomført, anbefalast det at pasienten blir overført til ein slagenhet (Helsedirektoratet, 2017).

Den *subakutte* fasen overtek så, og kan delast inn i *tidleg subakutt fase* (som vil seie frå den akutte fasen avsluttast til ca. 3 månader etter symptomstart) og *sein subakutt fase* (3-6 månader) (Bernhardt et al., 2017). Den tidlege subakutte fasen blir ofte beskrive som eit

«sensitiv fase», der fleire endringar i hjernen fører til eit særegen miljø med forhøya plastisitet. Det er i denne fasen at vi ser størst grad av betring, som både er eit resultat av spontan reorganisering etter skaden og som eit resultat av trening og rehabilitering (Zeiler & Krakauer, 2013). Dette er den fasen som er viktigast å undersøke når ein ønskjer å sjå på tiltak for betring av funksjon etter hjerneslag, då det begrensa tidsrommet gjer det viktig å setje inn det mest effektive tiltaket for betring (Bernhardt et al., 2017). Betring i denne samanheng vil bety både den direkte gjenvinninga av tapt funksjon (også kalla «ekte gjenvinning») og utvikling av kompensasjonsstrategiar for tapt funksjon (Zeiler & Krakauer, 2013). Når man går over i sein subakutt fase, vil denne særegne auka i plastisitet gå tilbake, og betring vil i større grad bestå av utvikling av kompenserande strategiar.

Målet med denne fasen er at pasienten skal få ein effektiv og heilskapleg behandling der rehabilitering av tapt funksjon, tilrettelegging og tilpasning til heimen er i fokus (Helsedirektoratet, 2017). Pasientar utan vedvarande utfall vert sendt heim utan oppfølging, pasientar med mild til moderat grad av funksjonstap reiser heim med oppfølging frå rehabiliteringsteam eller liknande, og pasientar med behov for dette reiser til dag- eller døgnrehabilitering i regi av kommunal helseteneste eller spesialisthelseteneste..

Etter 6 månader seier ein som regel at ein er inne i kronisk fase, der det framleis er mogleg med betring, men i mindre grad enn i tidlegare faser (Bernhardt et al., 2017). Sjølv om det er noko plastisitet også her, liknar denne i større grad på den «vanlige» treningsinduserte plastisiteten hos menneske utan hjerneslag. Størstegraden av motorisk betring i denne fasen vil då bestå av meistring av kompensasjonstrategiar. Fokuset i denne fasen er at pasientar som treng vedvarande tilrettelegging og oppfølging får dette, og at det blir fokusert på meistring av aktivitetar og daglege oppgåver (Helsedirektoratet, 2017).

Desse fasene kan brukast i forløpet til både hjerneinfarkt og hjernebløding og er basert på ein konsensusrapport som vart utarbeida i 2017 for å klargjere og tidfeste begrep brukt om hjerneslag. (Bernhardt et al., 2017). Deltakarane i denne studien er henta frå pasientar i slagenhet i subakutt fase.

2.2.Funksjonsutfall etter hjerneslag

Utfall som er vanlege etter hjerneslag er delvis eller totalt tap av styrke i ansikt og over- og/eller underekstremitetar, språkvanskar, tap av sensibilitet, synsfeltutfall, nedsatt kognitiv

funksjon, neglekt, emosjonelle og psykiske plagar og smerter(Helsedirektoratet, 2017). Desse utfalla påverker vidare fysisk funksjon, og mange hjerneslagspasientar opplever nedsett gangfunksjon, nedsett balanse, motoriske vanskar i over- og/eller underekstremitetar, som vidare påverker moglegheiten dei har for å oppretthalde aktivitet og gjennomføre oppgåver som dei gjorde før slaget(Helsedirektoratet, 2017). Dette får store konsekvensar for mobilitet, og vi ser at hjerneslagspasientar, både dei med god eller meir begrensa gangfunksjon må bruke betydeleg meir energi i gange enn i kontrollgruppe på same alder (Polese, Ribeiro-Samora, Lana, Rodrigues-De-Paula, & Teixeira-Salmela, 2017)

2.3.Fatigue etter hjerneslag

2.3.1. Definisjonar, prevalens, moglege årsakar og konsekvensar

Fatigue etter hjerneslag (PSF=post-stroke fatigue) er ei multidimensjonal motor-sensorisk emosjonell og kognitiv erfaring etter hjerneslag (Acciarresi, Bogousslavsky, & Paciaroni, 2014) som rammer mellom 23-92% av dei som overlever hjerneslag(Choi-Kwon & Kim, 2011; Duncan, Wu, & Mead, 2012). Denne store variasjonen reflekterer heterogeniteten i studiene som har vorte gjennomført, tida etter slaget, kva måleverktøy som har vorte brukt, og om pasientar med affektive lidingar har blitt inkludert i studien eller ikkje (Choi-Kwon & Kim, 2011; Wu et al., 2015). 40% av hjerneslagspasientar rapporterer at PSF er eit av deira mest alvorlege symptom(Ingles et al., 1999), og spesielt for mange av dei som har milde til moderate utfall ellers kan PSF vere til stor hindring for vidare rehabilitering(Staub & Bogousslavsky, 2001). Fatigue er ein uavhengig prediktor for funksjonsnedsetjing og auka omsorgsbyrde etter slag, både som ein enkeltstående faktor, men óg saman med depresjon(Mandliya et al., 2016).

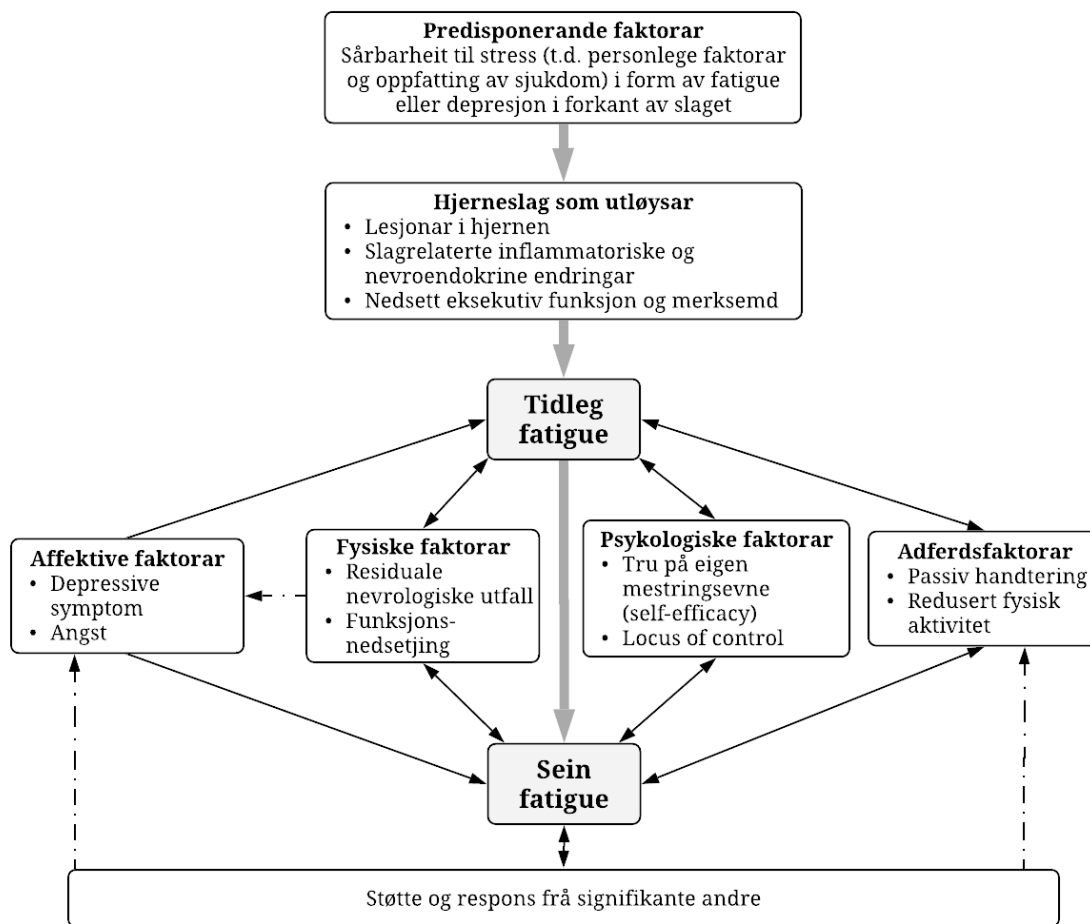
Dei aller fleste vil oppleve normal fatigue i periodar. Dette er ein fatigue som kjem av ei overanstrenging og som kan lindrast med kvile. Patologisk fatigue skil seg frå denne ved at den er karakterisert som ein kronisk, vedvarande og overdriven mangel på energi, og som påverker daglege aktivitetar(Hinkle et al., 2017). PSF er altså ei av undergruppene av patologisk fatigue. PSF har mange likskapar med fatigue innanfor andre diagnoser, men óg fleire ulikskapar. Ein studie som samanlikna pasientar med hjerneslag med pasientar med andre diagnosar som opplever fatigue, såg på likskapar og skilnadar i korleis dei opplevde (Eilertsen et al., 2015). Fatiguen som slagpasientane opplevde, var lik dei andre pasientane sin i eigenskap av at det var ein ukjent form for utmatting eller kjensle av trøyttheit, som følast

uforutsigbar og vanskeleg å kontrollere, og at den var usynleg for andre og vanskeleg å beskrive. Fatigue som eit usynleg symptom auker byrden av symptoma med tanke på korleis dette påverkar pasienten sitt forhold med andre rundt seg, der pasienten opplever at pårørende og andre ikkje tek symptoma på alvor, og gjer at det er vanskeleg å forklare skilnaden mellom å oppleve fatigue og å berre «vere sliten». Der fatigue hos pasientar med MS og fibromyalgi opplevast som ein konstant tilstand, var den hos slagpasientar ein varierende tilstand, der dei i periodar kunne vere uaffektet av fatigue. Denne variasjonen, som både kan variere frå dag til dag eller i løpet av eit døgn, er òg rapportert hos andre som har sett på karakteristikkane til PSF samanlikna med andre typar patologisk fatigue <kjelde>. Ein anna skilnad mellom hjerneslagpasientane og dei med andre diagnoser var ei auka sensibilitet for stress, der sensitivitet for både lyd og lys kunne framkomme (Eilertsen et al., 2015).

Ingen av dei noverande definisjonane av PSF er spesifikke for hjerneslag (Hinkle et al., 2017). Ein av dei mest brukte er «Ei kjensle av tidleg utmatting med slitenhet, mangel på energi og aversjon mot anstrenging som vanlegvis ikkje er lindra av kvile (Staub & Bogousslavsky, 2001)». PSF kan delast inn i både ein fysiologisk dimensjon, psykologisk/kognitiv dimensjon og adferdsdimensjon (Choi-Kwon & Kim, 2011; Galligan et al., 2016), der dimensjonane òg spelar inn på kvarandre.

2.3.2. Årsakar

PSF er eit multifaktorielt syndrom som truleg avhenger av fleire faktorar etter hjerneslag, og der vi enno ikkje har full innsikt i alle dei underliggande årsakane. For å kunne illustrere moglege faktorar for PSF har eg valgt å ta utgangspunkt i den konseptuelle modellen til Wu, Mead, Macleod og Chalder, som er basert på litteratur om fatigue hos andre grupper og evidens frå studiar om fatigue og hjerneslag (Wu et al., 2015). Denne modellen tek føre seg predisponerende faktorar og det samansette forholdet mellom fatigue og andre faktorar i etterkant av hjerneslaget – der forskjellige faktorar spelar inn forskjellig på tidleg fatigue og seinare fatigue, og at desse faktorane òg påverkar kvarandre.



Figur 2 Modell for fatigue etter hjerneslag. Oversett frå «Model of Understanding Fatigue After Stroke» Wu et al. (2015)

Allereie i forkant av eit hjerneslag er det nokre predisponerende faktorar som kan gjere det meir truleg at ein får PSF. Slagpasientar som har vist teikn på fatigue i forkant av eit hjerneslag(14.20.21 i Wu) eller har blitt diagnostisert med depresjon(Acciarresi et al., 2014) i forkant av hjerneslaget, har ein større sjans for å oppleve PSF. Dette kan tyde på at dersom ein er sårbar for fatigue eller depressive symptom i forkant av eit traume, så er ein óg meir sårbar for PSF eller depresjon post-hjerneslag(Wu et al., 2015). Desse studiene må likevel sjåast med eit kritisk blikk, ettersom dei alle er gjennomført retrospektivt, noko som kan føre til skeivskap i datamaterialet(Blome & Augustin, 2015). Skeivskap som er særleg knytt til retrospektive studier, hukommelseskeivskap, der deltakaren hugsar tilstanden sin frå tidlegare som betre eller verre enn det den var. I tillegg til dette kan det óg forekomme ein effekt av pasienten sin noverande tilstand, der den ser på tilstanden sin før hjerneslaget i kontekst av den tilstanden den er i no. Andre faktorar som disponerer for PSF er ofte óg faktorar som disponerer til hjerneslag, som til dømes pusteforstyrningar i søvn (Khot Sandeep &

Morgenstern Lewis, 2019) og hypertensjon og anna hjarte-kar-sjukdom (Halvor Naess, Lunde, Brogger, & Waje-Andreassen, 2012).

Vidare er det teikn på at lokasjonen til hjerneslaget kan verke inn på PSF, gitt visse forutsetningar, og at patofysiologiske endringar i sentralnervesystem kan leie direkte til PSF (Malley, 2017), spesielt hos pasientar som får PSF tidleg etter hjerneslag (Wu et al., 2015). Ein studie som såg på fatigue hos personar som opplevde hjerneslag med få eller ingen utfall samanlikna med personar som har gjennomgått transitorisk iskemisk attack (TIA) såg ein signifikant større andel av fatigue i hjerneslagsgruppa. Dette støttar opp under ein teori om at det er ein primær sentral faktor ved PSF, og ikkje berre ein konsekvens av auka fysisk anstrenging (Winward, Sackley, Metha, & Rothwell, 2009). Studiar som viser signifikante assosiasjonar mellom PSF og lesjonsstad er gjerne som har undersøkt for PSF tidleg i forløpet (seinast eit par månader), samt ser på spesifikke områder for slaget (til dømes hjernestammen eller basalgangliane). Større studiar, som har gått over lengre tid, og som gjerne har ein grovare inndeling av lokasjonar, viser ikkje ein signifikant assosiasjon (Wu et al., 2015). Det er ikkje mykje forskning på patofysiologien til PSF, men noko av det som finst indikerar at det kan vere ein neuroendokrin og inflammatorisk komponent men ein norsk studie, der ein undersøkte serumnivåar hos slagpasientar i akutfasen, såg at hos slagpasientar med PSF vart hormona som leier til serotoninproduksjon teke mindre i bruk av kroppen (nedsett biotilgjengeligheit) enn hos slagpasientar utan PSF (Ormstad, Verkerk, Amthor, & Sandvik, 2014), og ein auka immunrespons. Dette støttar opp om tidlegare forskning om at neuroendokrine og inflammatoriske endringar direkte knytt til hjerneslaget kan vere med å påverke PSF.

2.3.3. Fysiske faktorar

Det er også teoretisert at éin av faktorane som påverker PSF er fysisk dekonisjonering etter hjerneslag (Kutlubaev & Mead, 2011). Skadeomfanget av skaden gjer at det er vanskeleg å oppretthalde sedvanleg fysisk aktivitet, der energiforbruket til dagleg forflytning og gange auker signifikant etter hjerneslag, og dette kan igjen føre til at ein beveger seg mindre (Kramer, Johnson, Bernhardt, & Cumming, 2016). Dette leier til ein fysisk dekonisjonering, som igjen kan leie til ein kronisk PSF (Kutlubaev & Mead, 2011). Ein studie som såg på samanhengen av fysisk aktivitet og fatigue diskuterte at dette moglegvis kunne komme av andre faktorar, som t.d. at ein betring i fysisk funksjon førte til ei større tiltru til eigen meistring (Duncan, Kutlubaev, Dennis, Greig, & Mead, 2012). Lågt

aktivitetsnivå i forkant av slaget ser óg til å vere ein risikofaktor for PSF, noko som tyder på at dekonisjonering i forkant av hjerneslaget også spelar inn (Wang, Wang, Wang, & Chen, 2014)

Samanhengen mellom fysisk dekonisjonering og fatigue finn vi óg i andre pasientgrupper med neurologiske eller affektive utfall (Garber & Friedman, 2003). Éin studie som har sett på oksygenopptak hos slagpasientar såg ein samanheng mellom denne og fatigue etter aktivitet, men ikkje mot kronisk fatigue (Tseng, Billinger, J Gajewski, & Kluding, 2010).

2.3.3.1. Affektive faktorar

Hos dei som overlever eit slag, er det mange som opplever affektive plagar, der omlag 29-36% opplever depresjon, medan 20-24% opplever angst ((Burton et al., 2012; Chun, Whiteley, Dennis, Mead, & Carson, 2018; Hackett, Anderson, House, & Halteh, 2008). Dette er ei signifikant større andel enn den eldre befolkninga elles (Stordal et al., 2001). Depresjons- og angstsymptomatik har store konsekvensar for slagrehabilitering generelt. Vi ser til dømes at depresjon tre månadar etter hjerneslaget gjev større sannsyn for at rehabilitering tek lenger tid, og det er truleg ein resiprok påverknad mellom depresjon og nedsett funksjon etter hjerneslag (Aaron et al., 2016; Hackett et al., 2008). Det er óg vist at hjerneslagspasientar med angst i større grad er avhengig av hjelp frå andre, har nedsett livskvalitet og er meir begrensa i sosiale samanhenger enn hjerneslagspasientar utan angst, men med liknande grad av utfall (Chun et al., 2018). Trass dette har affektive faktorar fått lite merksemd, truleg grunna at symptoma samantfall med symptom som reknast som naturlege etter hjerneslag, som konsentrasjonsvanskar, kjensle av bekymring og søvnforstyringar, og det er difor vanskeleg å seie kva som er kva (Burton et al., 2012).

Når det gjeld samanhengen mellom PSF og affektsymptomatik, er det i hovudsak forska på depresjon og PSF, som har vist at det er ein tydeleg samanheng mellom desse to, og at denne faktoren er tydegare i kronisk fase enn i subakutt fase (Wu et al., 2015). I tidleg forskning på PSF vart denne vurdert til å vere eit symptom av depresjon, men denne vart separert som eit eige domene etter at det vart vist at mange pasientar óg kan oppleve PSF utan nokon grad av andre symptom på depresjon (Ingles et al., 1999). Når fatigue er eit av kriteriesymptoma for å bli diagnostisert med depresjon, er det mogleg å mistenke at korrelasjonen kjem av overlapping av testapparat, men Wu (med fleire) fann i sin metastudie ein signifikant samanheng mellom depresjon og PSF også når testapparata for depresjon ikkje inkluderte

spørsmål om fatigue(Wu, Barugh, Macleod, & Mead, 2014). Sjølv om fleire av desse studia foreslår ein tydeleg kausal effekt av depresjon på PSF (Wu et al., 2015), veit vi framleis ikkje nok om temporal rekkefølge og resiprokal påverknad til at vi kan seie noko heilt sikkert om årsaksforholdet (H. Naess, Nyland, Thomassen, Aarseth, & Myhr, 2005).

Det er noko mindre forskning på samanhengen mellom PSF og angst, men også her kan ein sjå ein samanheng. Det finst evidens for at angst har ein kausal effekt på PSF i både tidleg og sein fase i rehabilitering(Wu et al., 2015), men at denne effekten kan vere større seinare i forløpet (Radman et al., 2012). I ein studie som såg på grad av fatigue assosiert med angst og depresjon viste ein moderat til sterk samanheng mellom fatigue og generalisert angst, men også helse- og slagspesifikk angst viste moderat samanheng med fatigue (Galligan et al., 2016). Det skal likevel nevast at effekten for angst blir kraftig redusert når denne blir kontrollert av depresjon, er det mogleg at depresjonssymptomatik er ein sterkt konfunderande faktor mellom PSF og angst (Wu et al., 2014).

2.3.3.2.Psykologiske faktorar

Det finnest óg studiar som har sett på andre psykososiale faktorar enn dei tidlegare nemnte affektive faktorane. Éin studie som såg på predikative faktorar for fatigue såg at dersom ein pasient trur at framgangen deira er knytt meir til eksterne fagpersonar (t.d. kvaliteten på legen) enn at dei sjølv bidreg til eigen framgong så er dette ein uavhengig predikator for PSF eit år i etterkant av slaget(Schepers, Visser-Meily, Ketelaar, & Lindeman, 2006). Denne vert kalla kontrollplassering, på engelsk «locus of control».

Pasienten si tru på eigen meistringsevne («self-efficacy») ser ut til å vere ein predisponerande faktor for PSF. Ein studie såg at låg tiltru til eigen meistring av sjukdommen og av eigen balanse hadde ein samanheng med grad av PSF(K. K. Miller et al., 2013). Ein anna studie som såg på pasientar sin tru på å klare seg ved eit fall, såg at pasientar med låg meistringstru ved fall scora signifikant høgare på PSF enn pasientar med høgare meistringstru, sjølv ved samanliknbar fysisk funksjon elles (Michael, Allen, & Macko, 2006). Saman med patienten sin kontrollplassering bidreg nedsett tru på eigen meistringsevne til å oppretthalde fatigue etter at denne har oppstått (Wu et al., 2015). Pasientar med låg meistringstru opplever óg signifikant større grad av depresjon, medan det er ein positiv assosiasjon mellom grad av meistringstru og grad av mobilitet, balanse, gangfunksjon og trappegangefunksjon (Korpershoek, van der Bijl, & Hafsteinsdottir, 2011).

2.3.3.3. Adferdsfaktorar

Korleis ein handterer å leve med PSF har mykje å seie kor påverka ein blir av det. Ein studie som såg på samanhangen mellom PSF og handtering hos pasientar med subarachnoidalblødningar fann at pasientar som hadde ein passiv handtering av PSF, i større grad opplevde fatigue eit år etter hjerneslaget (Passier et al., 2011). Ved passiv handtering av PSF er det ein grad av hjelpeløshet i møte med problemet der ein ikkje sjølv ikkje klarer å ta ansvar for det, men er avhengig av at andre tek tak i det for ein (Carroll, 2013). Grad av meistringstru påverkar òg i kor stor grad slagpasientar klarer å bruke vellukka meistingsstrategiar (Korpershoek et al., 2011)

2.3.3.4. Andre faktorar

Opp til 78% av hjerneslagspasientar opplever søvnforstyringar etter hjerneslag (Pasic, Smajlovic, Dostovic, Kojic, & Selmanovic, 2011). Lågare søvnkvalitet hos hjerneslagspasientar er assosiert med høgare grad av fatigue (Lerdal et al., 2011) og depresjon (Suh, Choi-Kwon, & Kim, 2014). Studien av Suh et al., som såg på søvnproblem hos pasientar med depresjon og fatigue, såg at pasientar med depresjon har i større grad problem med å sovne og å sove gjennom heile natta, og pasientar med PSF hadde eit større behov for å sove i løpet av dagen. Behov for søvn på dagtid kan òg kome av subkortikale lesjonar (Suh et al., 2014) Vanlege søvnforstyringar er endra pustemønster (som søvnapné eller snorking) mild til moderat grad av insomnia (som òg inneber oppvakningar om natta), og endring eller forkortning av døgnrytme (Bassetti, 2005; Khot Sandeep & Morgenstern Lewis, 2019). Søvnforstyringar er både ein faktor som disponerer for å få hjerneslag, aukar risikoen for faktorar som leier til hjerneslag (som hypertensjon) og er ein predikator for lågare funksjonsnivå i etterkant av eit hjerneslag (Khot Sandeep & Morgenstern Lewis, 2019).

Fleire studiar har sett på at kvinner har større grad av fatigue enn menn (Hinz, Weis, Braehler, & Mehnert, 2018; Junghaenel, Christodoulou, Lai, & Stone, 2011). Både ung alder og høgare alder har vist ein samanheng med grad av fatigue, noko som truleg henger saman med at konsekvensane som fatigue har for aktivitet og deltaking er større dersom man er ung og .t.d. framleis er i arbeid (Duncan, Wu, et al., 2012). Smerte viser også ein signifikant samanheng med PSF (Galligan et al., 2016; H. Naess et al., 2005).

2.4.Effekt av intensiv, oppgåveretta slagrehabilitering

I dette underkapittelet presenterer eg først begrepet intensiv oppgåveretta slagrehabilitering, og kva tidlegare litteratur seier om effekten den har på generell funksjon. Vidare går eg gjennom kva effektar denne kan ha på PSF, affektive symptom og søvnforstyringar hos hjerneslagspasientar.

2.4.1. Definisjon av intensiv oppgåveretta slagrehabilitering

I nasjonale retningslinjer for hjerneslag, anbefalast det at «Pasientar med motoriske problemer bør få intensiv, oppgaverelatert trening som bør starte raskt etter slaget, og all personalet bør bidra i forbindelse med daglige gjøremål kombinert med fysioterapi og ergoterapi.»

(Helsedirektoratet, 2017). Intensiv, repetativ og oppgåverelatert trening vert vurdert til å vere den mest effektive tilnærminga for å fremje motorisk bedring etter hjerneslag(Langhorne, Coupar, & Pollock, 2009), men det har vore lite beskrive akkurat kva intensiteten består av. «Intensitet» er ofte kun definert av frekvens og varighet av intervensjonen, og få studiar definerer intensiteten i treningsprotokollen ved hjelp av hjardefrekvens eller subjektiv kjensle av anstrenging (Eng & Reime, 2014). Trass anbefalingane om høg intensitet i gangtrening, visar observasjonsstudiar at inneliggande slagpasientar har begrensa grad av skrittrening i løpet av ein dag(Scrivener, Sherrington, & Schurr, 2012), og at pasientane i låg grad kjem over aerobisk terskel i treninga med fysioterapeut (Prajapati, Mansfield, Gage, Brooks, & McIlroy, 2013).

2.4.2. Intensiv, variert gangtrening i slagrehabilitering

I studiar som har sett på intensiv, variert gangtrening har dette vist positive resultat på fysiske parameter, samanlikna med konvensjonell rehabilitering. Gangtrening med høg intensitet har t.d. vist signifikant større betring i gangfunksjon og balanse, samt ei betring av symmetri i gange og styrke i underekstremitetar(Hornby et al., 2019). Der treninga i tillegg har bestått av varierte øvingar, har dette vist ei auke av både balansen i seg sjølv, og meistringstrua knytta til balansen. Desse studia har vorte reprodusert av moderstudien til denne studien, der pasientgruppa som gjennomførte intensiv, variert gangtrening viste ei signifikant betring i gangfunksjon og balanse, og eit større antall skritt målt både i løpet av ei treningsøkt, men óg i aktivitet utanom trening (Moore et al., 2020). Det er fleire mekanismar bak intensiv, variert gangtrening som er med på å forklare kvifor intensitet og variasjon bør tilstrebast i oppgåvespesifikk trening etter hjerneslag.

Ei auke i intensitet, er éin måte å auke dosen av eit tiltak på, og er eit etablert tiltak innanfor trening hos friske. Ei auke av intensitet i gangtrening, der ein anten går raskare eller i lengre periodar av gongen, vil dette naturleg føre til at pasientane tek fleire skritt i løpet av treningsøkta. Hos slagpasientar ser ein at fleire skritt kvar dag gjev ein positiv effekt på gangfunksjon, der dei som har ei høgare antall skritt første veka etter hjerneslag raskare vert sjølvstendig i gangfunksjon, også når det er justert for skade ved baseline (Scrivener et al., 2012). Ved å fremje eit høgare antall skritt per dag, vil ein óg kunne forhindre fysisk dekondisjonering assosiert ved inaktivitet (Tudor-Locke et al., 2011).

I tillegg ser det ut til at det ikkje berre er eit høgare antall skritt, men at det å komme opp i intensitet har ei positiv påverknad på hjernen sin plastisitet etter hjerneslag. I den tidlegare nemnte sensitive fasen, er det eit positivt forhold mellom oppgåveretta trening og graden av plastisitet (Zeiler & Krakauer, 2013). Aerobisk trening ser ut til å ytterlegare fremje for plastisitet, der dyreforsøk har vist større grad av hjernederivert nervevekstfaktor, eit protein som ser ut til å bidra til høgare grad av plastisitet i hjernen (Alcantara et al., 2018). Denne positive effekten såg ein både hos friske deltakarar og hjerneslagspasientar som gjorde aerobisk trening, men den var ikkje til stades i like grad i trening av lågare intensitet der pulsen ikkje held seg oppe, som ved styrketrening og trening på lågintensive funksjonsoppgåver (Alcantara et al., 2018).

2.4.3. Trening som intervensjon mot PSF

Det er berre nokon få studiar som har teke føre seg korleis trening eller fysisk aktivitet påverker PSF, der den første systematiske oversikten over dette kun fann 8 aktuelle studiar (Duncan, Kutlubaev, et al., 2012). Etter 2012 kunne eg heller finne ingen studiar som hadde sett spesifikt på intensiv trening og PSF som primærmål. Éin studie som såg på kognitiv terapi for PSF med og utan gradert trening, såg at gruppa som gjennomførte gradert trening hadde betre effekt på PSF enn kognitiv terapi aleine (Zedlitz, Rietveld, Geurts, & Fasotti, 2012). Ein annan studie såg at det var ein direkte samanheng mellom fatigue og antall steg om dagen, der eit høgare antall steg indikerte lågare grad av fatigue (Duncan et al., 2015). Ein kinesisk studie fann ein samanheng mellom PSF og låg grad fysisk aktivitet i forkant av slaget, og foreslo at jamnleg trening kunne vere nyttig for å forebygge mot både hjerneslag og PSF (Wang et al., 2014)

Hos andre pasientgrupper med fatigueproblematikk, ser trening av moderat intensitet ser ut til å vere ein forebyggande faktor mot auka fatigue hos kreftpasientar (Courneya et al., 2003; Windsor, Nicol, & Potter, 2004), samt hos unge MS-pasientar (Stephens et al., 2019). På bakgrunn av effekten som fysisk aktivitet ser ut til å ha hos andre pasientgrupper er det difor aktuelt å undersøke om det er ein samanheng mellom fysisk aktivitet/fysisk form og PSF(Duncan et al., 2015).

Når det gjelder trening og affektive symptom etter hjerneslag, er det forska noko meir, spesielt innanfor depresjon. Éin metastudie viste signifikant effekt av trening mot depresjonssymptomatik i subakutt fase(Eng & Reime, 2014). Den viste óg ein signifikant effekt i kronisk fase, men berre når treninga var av moderat til høg intensitet. Ein anna studie såg at slagpasientar i kronisk fase som klarte å gjennomføre fysisk aktivitet av moderat aktivitet, hadde signifikant lågare risiko for å utvikle moderat depresjon enn dei som ikkje klarte det, og slagpasientar som klarte å gjennomføre fysisk aktivitet av høg intensitet hadde lågare risiko for å utvikle mild depresjon seinare i forløpet (Aaron et al., 2016). Fleire studiar støttar dessutan opp om at trening med høgare intensitet har betre effekt på depresjon hos ei generell eldre befolkning, utan at det er ein konsensus om kva som definerar høg intensitet (Eng & Reime, 2014).

På bakgrunn av studiane nemnt ovenfor, er det difor aktuelt å sjå på korleis primært fatigue, og deretter sekundert affektsymptomatik og grad av søvnforstyrring, blir påverka dersom pasientar vert introdusert for intensiv, variert gangtrening.

3. Metode

Her vil eg først presentere studiedesign, før eg presenterer utvalet og innsamlinga av data. Vidare presenterast måleinstrumenta brukt i studien, før eg til slutt presenterer utføringa av analysen.

3.1. Studiedesign

Dataa i denne oppgåva vart henta frå FIRST-Oslo-studien, som vart gjennomført som eit kvasiekperimentelt pre/post-design med kontrollgruppe. Kvasiekperimentelle studiar er studiar der ein ser på korleis ein intervensjon påverkar eit utval utan at deltakarane er randomisert. (Peters, Adam, Alonge, Agyepong, & Tran, 2013).

Dataa til denne studien vart henta inn i to fasar, der ein først henta inn data frå sedvanleg praksis, og så etter at ein ny intervensjon vart implementert som modus operandi. Her vart først kontrollgruppa rekruttert frå pasientar som gjennomførte konvensjonell rehabilitering på institusjon i løpet av eit år. Deretter vart intervensjonen på institusjonen endra til intensiv, variert gangtrening, og intervensjonsgruppa vart rekruttert frå pasientane som gjennomførte denne intervensjonen. Dersom dette studiet hadde vore ein randomisert-kontrollert studie, kunne ein gjennomført dette ved å til dømes ha intervensjonen på to avdelingar, der pasientar blir tilfeldig tildelt ein plass på avdelinga når dei vert innlagt for hjerneslag (Kabisch, Ruckes, Seibert-Grafe, & Blettner, 2011). Endringane i dei avhengige variablane vart henta inn ved målingar i FIRST-Osloprosjektet ved to ulike tidspunkt etter inklusjon, og dette studiet kan difor kategoriserast som eit prospektivt studie (Bakketeig & Magnus, 2013).

Alle deltakarar inkludert i denne studien vart testa ved oppstart rehabilitering, som herifrå og ut vil bli beskrive som baseline, og ved utskriving frå institusjonen. Behandlingsintervallet har då variert mellom 9-80 dagar.

Her vart det sett på om det var nokon skilnad på endringa av sjølvrapportert fatigue, affektive depresjons- og angstsymptomatikk og søvnproblematikk ved utskriving mellom dei to gruppene, der den eine gjennomførte konvensjonell slagrehabilitering («treatment as usual»; multimodal behandling med mellom anna gange, balanse, styrketrening og rørsleutslagstrening) og den andre har gjennomgått intensiv variert gangtrening, der opp mot 95% av treninga med fysioterapeut har bestått av gangtrening i forskjellige variantar og på forskjellige underlag.

3.2.Utval

Deltakarne i prosjektet vart rekruttert frå pasientar av begge kjønn som vart innlagt med hjerneslag på Forsterket Rehabilitering Aker (FRA) og Oslo Universitetssykehus, avd. Aker. Då denne oppgåva blir skriven i samanheng med FIRST-Oslo-prosjektet, blir det brukt same inklusjons- og eksklusjonskriterier som for FIRST-Oslo, sjå nedanfor. Før inklusjon i prosjektet fekk aktuelle kandidatar utlevert ein skriftleg forespørsel om å delta i forskningsprosjektet, der det mellom anna vart beskrive kva prosjektet innebærer, at samtykke til å delta er frivillig og kan trekkast tilbake når som helst og korleis informasjonen vert lagra. Om pasienten hadde vanskar med å lese skjemaet, kunne personalet som henta inn skjemaet gå gjennom dette saman med pasienten.

3.2.1. Inklusjons- og eksklusjonskriteriar

Denne studien bruker same inklusjonskriteriar som for prosjektet den er ein del av – for å kunne bli inkludert i studien måtte ein vere over 18 år, ha hatt eit hjerneslag (både infarkt og blødning er inkludert) i løpet av dei seks siste månadane, og skal på grunn av det aktuelle hjerneslaget fått redusert gangfunksjon. Dei må óg gje samtykke til å vere med i studien, og måtte vere i stand til å fylle ut PROMIS-skjemaet.

Kriterier som ekskluderte pasientar frå studien var:

- betydeleg komorbiditet (ustabil kardiovaskulær, metabolsk, respiratorisk, infeksiøs eller psykiatrisk tilstand eller malignitet)
- ortopedisk eller nevrologisk tilstand som forhindra gange >50 meter før aktuelle slag (t.d. amputasjon eller fraktur i underekstremitet).
- Sjølvstendig gangfunksjon ute og i trapp utan hjelpemiddel (FAC 5)
- Manglande samtykkekompetanse
- Om ein ikkje var villig til å delta i studien

I tillegg til overnevnte kriteriar, vart ein óg ekskludert frå denne studien dersom ein ikkje svarte på nokon delar av PROMIS ved baseline. Dersom ein svarte på ein eller fleire deler av PROMIS ved både baseline og utskriving, vart dei inkludert i studien, men dei måtte ikkje svare på alle domena.

3.2.2. Kontrollgruppa, eller «treatment as usual»

Deltarane i kontrollgruppa vart rekruttert frå 1.2.2017 til 31.10.2017, der dei gjennomgjekk konvensjonell slagrehabilitering hos fysioterapeut. Denne slagrehabiliteringa bestod av ei multimodal behandling som bestod av blant anna gangtrening, balansetrening, styrketrening og rørsleutslagstrening. Det vart ikkje satt noko krav til intensitet i form av pulssonar, og pasientane fekk ca. 1 time behandling kvar dag.

3.2.3. Intervensjon

1.1.2018 vart intervensjonen på institusjonane endra til FIRST-intervensjonen, og deltakarane til intervensjonsgruppa vart rekruttert frå 1.1.2018 til 31.12.2018, der deltakarane fekk ca. 1 time behandling kvar dag. Denne intervensjonen bestod av 95% variert, intensiv gangtrening, der treninga fokuserte på ein eller fleire av følgande delkomponentar assosiert med gangfunksjon: *framdrift* (propulsjon), *vektbæring*, *svingfase* eller *postural stabilitet*.

Oppgåvene vart justert etter funksjonsnivået og problemstillinga til kvar enkelt pasient, og treninga vart delt mellom gange på tredemølle, i trapp eller gange på flatt underlag. Dersom pasienten meistra oppgåva, vart vanskegraden justert opp ved å auke vanskegraden.

Variasjonar her kunne være, men er ikkje avgrensa til: gange framlengs, baklengs og sidelengs, trappegange, gange med motstand, med ankelvekt på affisert side, over hindre eller på ujamnt eller varierende underlag. Dersom pasientane ikkje hadde sjølvstendig gangfunksjon, vart dette kompensert for så lenge det var naudsam med taksele/tredemølle eller utstyr som LiteGait, ein gangsele med stativ som både kan brukast med tredemølle og på flatt golv. Dersom pasienten ikkje meistra ein øvelse, det vil seie at dei ikkje meistra oppgåva 3-5 gonger på rad, vart vanskegraden redusert for å ikkje avbryte gangtreninga.

Eit viktig konsept i denne intervensjonen når ein auker vanskegrad, var "error augmentation", eller forsterkning av feil. Her innfører ein element som forsterkar dei funksjonsnedsetjingane som pasienten allereie har. Ved å måtte overkompensere for denne større asymmetrien er målet ei tilpassing som i etterkant fører til større grad av symmetri, ved at nervesystemet forsøker å korrigere asymmetrien (Reisman, Bastian, & Morton, 2010). Eit døme på dette er at ein pasient som har nedsett funksjon i svingfase får ei ankelvekt på det affiserte beinet. Når pasienten byrjar å gå, fører dette til ein enno meir redusert svingfase, men når ankelvekta blir teke av igjen, ser ein at gangmønsteret er meir symmetrisk grunna ein sentralneural overkompensasjon.

Det vart også brukt pulsmåler for å sikre at deltakarane holdt ein viss intensitet i løpet av treningsøkta (70-85% av estimert makspuls) i tillegg til at pasienten sitt blodtrykk vart monitorert før og etter trening. Dersom ein bytta til ei oppgåve som gjorde at det var vanskelegare for deltakaren å halde intensiteten oppe (til dømes gange på flatt underlag samanlikna med på tredemølle), veksle ein mellom oppgåver, slik at intensiteten holdt seg oppe.

3.2.4. Testing og innhenting av data

Etter å ha blitt inkludert i studien, blei alle deltakarar testa 2 gonger – ved baseline (3-7 dagar etter ankomst) og ved utskrivning av rehabiliteringsopphald. Testapparatet bestod av fleire testar, med både fysiske testar og spørjeskjema. Gangtesten vart utført av personale som arbeidde på rehabiliteringsinstitusjonen, og som var dei same som behandla deltakaren. Kortformsskjema for PROMIS Fatigue, Angst, Depresjon, Søvnkvalitet og Smerte vart delt ut som eit spørjeskjema på papir, som pasienten fylte ut sjølv. Om deltakaren ikkje var i fysisk stand til å fylle ut skjema (t.d. på grunn av paralytisk arm), kunne terapeuten bistå med utfylling om deltakaren kunne munnleg svare på kvart spørsmål, noko som óg andre studiar som har sett på PROMIS og hjerneslag har gjort (Katzan, Thompson, & Uchino, 2016). Det var ei større grad av manglande data ved utskrivning i kontrollgruppa (22%) enn i intervensjongruppa (16%). I samtale med datainnsamlarar var dette i stor grad grunna tidspress. Då hovudprosjektet hadde ei større fokus på motorisk funksjon, hadde spørjeskjemaet lågare prioritet, og rutina for innhenting av data vart betre implementert i løpet av prosjektet. Preliminære analyser av datamaterialet ved hjelp av SPSS av viser ingen mønster i manglande data, noko som tyder på at det er tilfeldig ($p=.553$).

Bakgrunnsvariablar som kjønn og alder vart henta frå journal. Dei gjennomgjekk óg andre fysiske funksjonstestar, som ikkje vil bli rapportert i denne oppgåva.

3.2.5. Måleverktøy

Variablane i denne studien omfattar både sosiodemografiske variablar, og måleinstrument/testar som deltakarane svarte på eller utførte. Først vil eg greie ut litt om viktige element ved kvalitetssikring av måleverktøy. Vidare vil eg beskrive kvar test og

skjema brukt i studien, med omsyn til innhald og med omsyn til undersøkingar av reliabiliteten og validiteten til testane.

3.2.6. Reliabilitet og validitet

Reliabiliteten til eit måleverktøy indikerer kor fritt det er for målefeil (Pallant, 2016), og dermed kor reproduserbar eller repeterbar den er (A.H. Pripp, 2018). Vanlege aspekt ein kan vurdere når ein ser på reliabilitet er kor godt måleverktøyet korrelerer med seg sjølv når ein testar same utval to gonger (test-retest), når forskjellige testarar bruker måleverktøyet (interraterreliabilitet) når same testaren bruker måleverktøyet (intraraterreliabilitet) eller om alle objekta i måleverktøyet måler den same underliggande attributten (intern konsistens)(Pallant, 2016).

Validiteten til eit måleverktøy seier noko om i kor stor grad det måler det vi ønskjer at det skal gjere, med indre validitet (at resultata er korrekte og gyldige for det studerte utvalet) og ytre validitet (at resultata er gyldige under andre høve og ved andre utval) som viktige aspekt. For å sikre god validitet er det tre sentrale vurderingar som bør sjåast på: *innhalds-*, *konstrukt-*, og *kriterievaliditet*. *Innhaldsvaliditet* seier noko om i kva grad utvalet av spørsmål dekkjer alle dimensjonar og aspektar av det fenomenet vi ønskjer å måle(A.H. Pripp, 2018). *Konstruktvaliditeten* seier noko om måleverktøyet måler det det skal måle. Dette kan testast ved å samanlikne det med andre måleverktøy som burde ha samanheng på dei same punktene (konvergent validitet) eller med andre måleverktøy som er urelaterte (diskriminerande validitet). Til slutt seier *kriterievaliditeten* noko om kor godt målinga korrelerer med eller predikerar ein anna valid eller observerbar variabel. Her kan ein enten sjå dette i samanheng med ein «gullstandard»(der ein samanliknar måleverktøyet med eit anna, betre etablert måleverktøy) eller ein kriterievariabel (til dømes at depresjonspasientar som svarer på eit skjema om depresjon angir mindre symptomar når dei byrjer på antidepressiva). Andre begrep som kan vere nyttige for å vurdere er *økologisk validitet*, ei undergruppe av ekstern validitet som beskriv kor godt studien kan bli generalisert til røyndomsnære situasjonar(Gouvier, Musso, & Barker, 2014). Dette kan både omfatte i kva grad testresultat korrelerer med funksjonen i «det verkelege liv» og i kva grad ein testsituasjon er røyndomsnær (t.d. vil ein praktisk, observert eksamen i fysioterapi ha ein betre økologisk kvalitet enn om kandidaten skriv ei oppgåve om korleis den ville løyst den same oppgåva).

3.2.7. Tak- og golveffekt

Ein tak- eller golveffekt vil seie at eit stort antal deltakarar oppnår målemetoden sin maksimum- eller minimumsscore (A. H. Pripp, 2019). Golv- eller takeffekt er vurdert til å vere tilstades når meir enn 15% av deltakarane oppnår ein ytterpunktsscore, anten høg eller låg(Terwee et al., 2007). Dersom ein slik effekt er til stades, er det truleg at ekstremverdiar manglar frå ein ende av skalaen, noko som reduserar måleverktøyet sin innhaldsvaliditet. Som ein konsekvens av dette kan heller ikkje dei som scorar likt skiljast frå kvarandre, noko som reduserar reliabiliteten til studiet. Til slutt vil ein tak eller golvverdi redusere responsiviteten til måleverktøyet fordi endring ikkje kan målast forbi verktøyet sitt ytterpunkt.

3.2.8. PROMIS kortformsskjema

Her vil eg først greie ut om kva PROMIS er, og deretter presentere dei forskjellige PROMIS-kortformsskjemaa brukt i denne oppgåva.

Det finst hundrevis av pasientrapporteringsskjema (Patient Reported Outcome Measures = PROMs) der brukarar sjølv tallfestar helsetilstand eller symptom(Cella et al., 2019). Mange av desse er lite tilgjengelege grunna lisensiering, kan ikkje brukast dersom pasienten ikkje svarar på alle spørsmål, og har resultat som kan vere vanskelege å tolke og setje i samanheng med andre skjema for andre symptom. I eit forsøk på å standardisere måleverktøya og setje desse i eit felles rammeverk, utvikla forskarane som arbeidde med Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), ei fleirstegstilnærming med blanda metodar for å utvikle «computerized adaptive tests»(CATs), beståande av store spørsmålsbankar, og ferdige kortformsskjema basert på dette. Desse verktøya kartlegg helserelatert livskvalitet, inkludert symptom- og funksjonsdomene, innanfor fysisk, mental og sosial helse(Cella et al., 2010), både for den generelle populasjon og hos ei rekke kroniske lidingar. Kortformsskjemaa består både av større skjema som gjev eit inntrykk av generell helse, men óg kortare skjema på 4-8 spørsmål innanfor spesifikke domene, som fatigue, fysisk funksjon eller søvnproblematikk. Desse kortformsskjemaa er lette å administrere, er enkelt og gratis tilgjengeleg på internett, og tek kort tid å gjennomføre(Cella et al., 2019). Ved at dei korrollerar godt med andre verktøy som måler same domene, men ofte har færre spørsmål, reduserer dei óg byrden som leggst på pasienten når den skal fylle ut eit skjema(Senders, Hanes, Bourdette, Whitham, & Shinto, 2014). I CAT-verktøy svarar du på i hovudsak 3-5 spørsmål, der svaret på det foregåande spørsmålet avgjer kva det neste spørsmålet i

undersøkinga blir, og ein får då eit meir presist svar med færre antall spørsmål. Då dei fulle spørsmålsbankane ikkje er omsette til norsk, er det enno ikkje mogleg å gjennomføre CAT-testar, men fleire kortformsskjema har vorte omsett av Regional kompetanseteneste for rehabilitering.

PROMIS bygger i stor grad på sjølvrapporteringsverktøy som er godt validerte for bruk i diagnostisering, som er ikkje eit diagnostisk verktøy for å stille ein klinisk diagnose, men eit screeningverktøy for aktuelle subjektive symptom. Dette blir spesielt viktig å poengtere for skjema PROMIS Angst og PROMIS Depresjon, som har namn frå kliniske diagnosar med gitte kliniske kriterier. Kortformsskjema inneheld altså ikkje alle primær- og sekundærkriterier naudvendige for å stille ein klinisk diagnose, men fokuserer på det subjektive symptombiletet ved kvart domene(Schalet et al., 2016).

I denne studien vart det brukt fire kortformsskjema, der to av dei i hovudsak er assosiert med fysisk helse (PROMIS Fatigue og PROMIS Søvnforstyringar) og to assosiert med mental helse (PROMIS Depresjon og PROMIS Angst). Alle skjema i denne undersøkinga vart bygd opp på same måte, med 8 spørsmål som famnar eit stort utval av sjølvrapporterte symptom. Desse skjema er ikkje knytt til diagnose, og tek føre seg opplevd grad av symptomatikk erfart og opplevd dei siste sju dagane(PROMIS, 2019). Desse spørsmåla tek både for seg korleis symptomet opplevast («[i løpet av de siste 7 dagene] hvor nedkjørt følte du deg mesteparten av tiden?») eller korleis dette hadde innverknad på kvardagen («Hvor ofte hadde du problemer med å fullføre ting på grunn av utmattelse?»). Kvart spørsmål er formulert som ein har 5 forskjellige alternativ med alternativ 1-5, der alternativ 1 angir låg grad av symptomatikk, og alternativ 5 angir høgare grad av symptomatikk, anten på frekvens eller alvorsgrad. Spørsmåla kan anten være forma som reine spørsmål («Hvor utmattet var du mesteparten av tiden?»), påstandar («Jeg føler meg utmattet») eller setningar som skal fullførast («Søvnkvaliteten min var ____», med alternativa «svært dårlig/dårlig/noenlunde/god/svært god»). For vidare detaljar om korleis spørjeskjemaet er bygga opp, kan ein sjå dette som vedlegg XX til oppgåva.

Råscarar for kvar enkelt spørsmål vert deretter loggført, og deretter kjørt gjennom analyseverktøyet Assessment Center (Northwestern University: Department of Medical Social Sciences, n.d.). Dette er eit verktøy som analyserer svaret på kvart spørsmål, og så reknar ut ein intervall-standardisert T-verdi på bakgrunn av dette(Health Measures Fatigue Scoring). I klinisk praksis kan desse T-verdiane enkelt hentast ut av tabellar i verktøymmanualen. Denne t-

verdien er kalibrert på ein stort utval av den generelle populasjonen i USA, der snittet ligg på 50, der éitt standardavvik er satt til 10. Dersom nokon då har ein T-verdi på 40, ligg dei eit standardavvik under snittet av den generelle populasjonen. Dette har ikkje blitt jamført med europeiske populasjonar, men ei nederlandsk undersøking viste at oversetjinga av PROMIS hadde minimale avvik frå amerikanske normar (Crins et al., 2019). Fram til slike normdataa finst for Europa og Norge, vil det då kunne vere mogleg å bruke desse normdataa.

Ein høgare score tilseier ein større grad av symptomatik, der terskelverdiar for alvorsgrad for den generelle befolkninga er delt inn i mild grad (T-score på 55-60), moderat grad (60-70) og alvorleg grad (>70). Ein T-score på under 55 vert rekna for å vere innanfor normale verdiar på befolkningsnivå (Cella et al., 2014). Det finst óg diagnosespesifikke terskelverdiar for kreft, som skil seg noko frå dei generelle terskelverdiane, der terskelverdien for mild grad av fatigue ligg på 50-59. For søvnforstyringar vert alle desse terskelverdiane forskyve mot venstre, der mild grad av søvnforstyringar vert avgrensa ved ein T-score på 45-55, moderat grad frå 55-60, og T-score >70 for alvorleg grad av søvnforstyringar. Då desse verdiane var spesifikke for kreftpasientar, valgte eg å bruke dei generelle terskelverdiane. Fleire studiar har sett på minste betydningsfulle endring i kortformsskjema, der en så langt har komen fram til 3.0-5.0 scorepoeng i PROMIS Fatigue (Yost, Eton, Garcia, & Cella, 2011), 3.0-4.5 scorepoeng i PROMIS Depresjon (Yost et al., 2011), 3.0-4.5 for PROMIS Angst og 3.5 for PROMIS Søvn (Purvis, Neuman, Riley, & Skolasky, 2018).

3.2.8.1.PROMIS Fatigue

Fatigue blei målt ved hjelp av kortformsskjemaet PROMIS Fatigue/utmattning. Dette er 8 spørsmål som famnar eit stort utval av sjølv-rapporterte symptom, frå mild subjektiv kjensle av å vere sliten, til ei overveldande og vedvarande kjensle av utmattning. I dette kortformsskjemaet er fatigue konseptuelt delt inn i to deler: opplevinga av fatigue (som mellom anna beskriver intensitet og frekvens) og korleis fatigue påverkar aktivitetar (Cella et al., 2010)

PROMIS sine fatiguespørsmål har vist god innholdsvaliditet på fatiguesymptom, det vil seie at det gjev eit godt bilete på kor godt den rapporterer på tvers av fleire pasientgrupper, og viser godt respons til endring (Cook et al., 2016). Den har også vist ein akseptabel intraraterreliabilitet, sjølv om det er ein trend mot eit positivt bias (Gibbons et al., 2017).

PROMIS Fatigue viser ein god test-retest reliabilitet, konvergent validitet og responsivitet for endring for hjerneslagspasientar (Katzan Irene & Lapin, 2018) , viser betre intern validitet hos sarkoidosepasientar enn Fatigue Assessement Scale (FAS) (Kalkanis, Yucel, & Judson, 2013), og korrollerer godt med andre mykje brukte verktøy for å kartlegge fatigue, som FACIT-F og SF-36 (Lai et al., 2011). Apparaten viser óg ein god økologisk validitet på tvers av pasientgrupper, der kvalitative tilbakemeldingar og endringar i pasientforløp reflekterast i apparatscore (Stone, Broderick, Junghaenel, Schneider, & Schwartz, 2016). Korkje reliabilitet eller validitet har blitt kartlagt for den norske oversetjinga.

3.2.8.2.PROMIS for angst, depresjon og søvnforstyrningar

Sekundærvariablane vart målt ved hjelp av kortformsskjema Promis-8a Depresjon, PROMIS-8a Angst og PROMIS-8a Søvnforstyrningar. Spørsmåla for depresjons- og angstsymptomatik er i hovudsak knytt til affekt (Pilkonis et al., 2011), med spørsmål som «I løpet av de siste 7 dagene følte jeg meg urolig», der ein kan gradere svare til aldri/sjelden/noen ganger/ofte/alltid. Angst har i tillegg to spørsmål som tek føre seg interferensen til angst, med påstandar som «[I løpet av de siste 7 dagene] var det vanskelig å fokusere på annet enn min angst». Søvnproblematikk tek føre seg kvaliteten på søvnen (eller mangelen på sådan), og affekt knytt til denne, med påstandar som ««[I løpet av de siste 7 dagene] Jeg bekymret meg for å å ikke sovne»».

Desse PROMIS-skjema har vist ein utmerka intern konsistens og og test-retest-reliabilitet hos andre pasientgrupper (Bartlett et al., 2015; Marrie et al., 2018; Schalet et al., 2016) og hos den generelle populasjonen (Pilkonis et al., 2011) og korrelerer godt med andre testprotokollar som testar affektsymptomatik (Cella et al., 2014; Levin et al., 2015; Schalet, Cook, Choi, & Cella, 2014). Spørsmåla har óg vist å vere responsive for endringar i situasjonar der endring er forventa (Schalet et al., 2016). PROMIS Søvnforstyrningar har óg vist betre målepresisjon enn andre, lengre måleapparat som Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) og Epworth Sleepiness Scale (ESS), noko som gjer det til eit fordelaktig måleverktøy både i ein klinisk setting og i ein forskningssetting (Yu et al., 2011). Korkje reliabilitet eller validitet har blitt kartlagt for den norske oversetjinga, og den er heller ikkje blitt testa på populasjonar som har gjennomgått hjerneslag.

3.3.Dataprogram og bakgrunnsvariablar

SPSS 25.0 vart brukt til den statistiske analysen i denne oppgåva. Bakgrunnsvariablar var både kategorisk dikotome (kjønn) og kontinuerlege data (alder, PROMIS fatigue, depresjon, søvn og angst ved oppstart). For deskriptive dikotome data vart det brukt krysstabellar med Chi-kvadrattest. Alle kontinuerlege variablar vart kontrollert for normalitet ved undersøking av histogram og stem-and-leaf-figurar. For deskriptive kontinuerlege data vart Mann-Whitney-U brukt for å undersøke signifikante skilnadar mellom gruppene.

3.4.Vurdering av manglande data

Manglande data på nokon av skjema blei handtert på bakgrunn av anbefalingar frå Pallant (2016) og Tabachnick og Fidell (2014). Pallant (2016) anbefaler parvis ekskludering av data, som kun ekskluderar deltakarar dersom dei manglar dataa som trengs for den aktuelle analysen. Då forskjellige domene vart undersøkt i denne oppgåva, vart parvis ekskludering valgt som standard gjennom heile analysen, for å få inkludert alle aktuelle deltakarar.

3.5.Statistisk analyse

For hovudeffekt mål vart den uavhengige variabelen gruppetilhøyre, der kva gruppe deltakarane var i (intervensjonsgruppe og kontrollgruppe). Avhengig variabel for hovudeffekt målet var endring i PROMIS Fatigue, medan avhengige variablar for sekundæreffekt målet var PROMIS Depresjon, PROMIS Angst og PROMIS Søvn. Bakgrunnsvariablar var alder, kjønn, tid frå skadedebut til oppstart rehabilitering, lengde på opphaldet, rehabiliteringsstad, om deltakaren hadde fått blødning eller infarkt (type hjerneslag)

Om det skal kunne seiast noko sikkert om det er ei statistiske signifikant endring mellom gruppene i ei kvasiekperimentell setting, er det viktig óg å undersøke kor forskjellige gruppene er frå kvarandre ved oppstart. Først vart difor bakgrunnsvariablar og score ved baseline i kvar av gruppene vurdert og samanlikna, for å sjå om det var ein signifikant skilnad mellom dei. Dei kontinuerlege bakgrunnsvariablane, samt testscarar ved oppstart, vart undersøkt med Mann Whitney-U-test, og dei dikotomiske variablane vart undersøkt med Chi-kvadrattest.

Vidare vart materialet kartlagt for ekstremverdiar, såkalla «outliers». Dette er verdiar som kan forskyve materialet stort, og kan vurderast å utelukkast frå materialet (Tabachnick & Fidell,

2014). Så vart endringa for kvart domene samanlikna mellom gruppene, og vurdert for normalitet ved hjelp av visuelle framstillingar og statistiske testar for normalitet. Dersom desse var oppfylte forutsetjingane for normalitet, skulle materialet vurderast ved hjelp av to-utvals t-test, og dersom dei ikkje gjorde det, skulle materialet vurderast ved hjelp av Mann-Whitney-U-testar. Skilnaden mellom to-utvals t-test og Mann-Whitney-U er at førstnemnte er ein parametrisk test, som samanliknar dei observerte verdiane i begge grupper og undersøker om skilnaden mellom dei er statistisk signifikant (Skovlund, 2017). Dette krever som tidlegare nemnt oppfylte forutsetjingar for normalitet, og om desse ikkje oppfyller krava, må ei bruke ikkje-parametriske metodar, som ved Mann-Whitney-U. Her nyttar ein i staden ordningsrekkefølga til observasjonane og gjev dei rangtall, og det er ikkje lenger eit krav om formen på fordelinga til datamaterialet (Bjørndal & Hofoss, 2017). Då ein ikkje lenger måler den faktiske skilnaden i materialet, kan ein med ikkje-parametriske testar undersøke om det er ein skilnad mellom to grupper, men ein kan ikkje lenger seie noko om kor stor den er. Det vart også undersøkt om endringa innad i kvar gruppe, samt endringa for gruppa som heilskap, var statistisk signifikant, dette vart gjort ved Wilcoxon Rank Test.

Ved baselineundersøkingar vart det tydeleg at ein stor andel av utvalet som hadde lågast mogleg poengscore allereie ved ved baseline, og det var ein liten skilnad mellom gruppene, sjølv om denne ikkje var signifikant. Når ein undersøker skilnad i endring mellom to metodar, som ved Mann-Whitney-U, tek ikkje metoden beskrive over høgde for skilnadar mellom grupper ved baseline (Vickers & Altman, 2001). Ved dette blir det ein ubalanse i materialet på grunn av det som på engelsk kallast «regression to the mean» (RTM). Dette går ut på at dersom nokon ved baseline rapporterer ekstremverdiar, vil desse verdiane tendere til å nærme seg gjennomsnittet. På bakgrunn av dette vart det difor ønskjeleg å kontrollere for baselineverdiar innanfor kvart domene. Dette vart gjennomført ved hjelp av multiple lineær regresjonar, der endringa av kvart domene vart satt som avhengig variabel, og baselineverdien og intervensjon satt som uavhengige variablar. Ved å gjere dette, vart det undersøkt om intervensjonen i seg sjølv gjev eit unikt, statistisk signifikant bidrag i endringa innanfor kvart domene når ein kontrollerer for baselineverdiar. Her vart datamaterialet igjen vurdert for normalitet, og ekstremverdiar vart vurdert for om dei kunne vere målefeil, om dei var representative for utvalet, og om dei påverka materialet i særskilt stor grad. For å justere for ekstremverdiar kunne ein valgt å transformere variabelen (Tabachnick & Fidell, 2014), men dette vart forkasta då det ville gjort dataa svært vanskeleg å tolke i etterkant, og ekstreme ekstremverdiar vart difor utelukka dersom dei påverka normalfordelinga i stor grad.

3.6.Etiske aspekt

FIRST-prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefagleg forskningsetikk (REK), og det vart i ei seinare endringsmelding lagt til at data kunne brukast i studentoppgåvar på bachelor- og mastergradsnivå. Deltakarane som oppfylte inklusjonskriteriane måtte kunne samtykke for å verte inkluderte i forskningsprosjektet. Skjema for samtykke er lagt ved oppgåva som vedlegg 1.

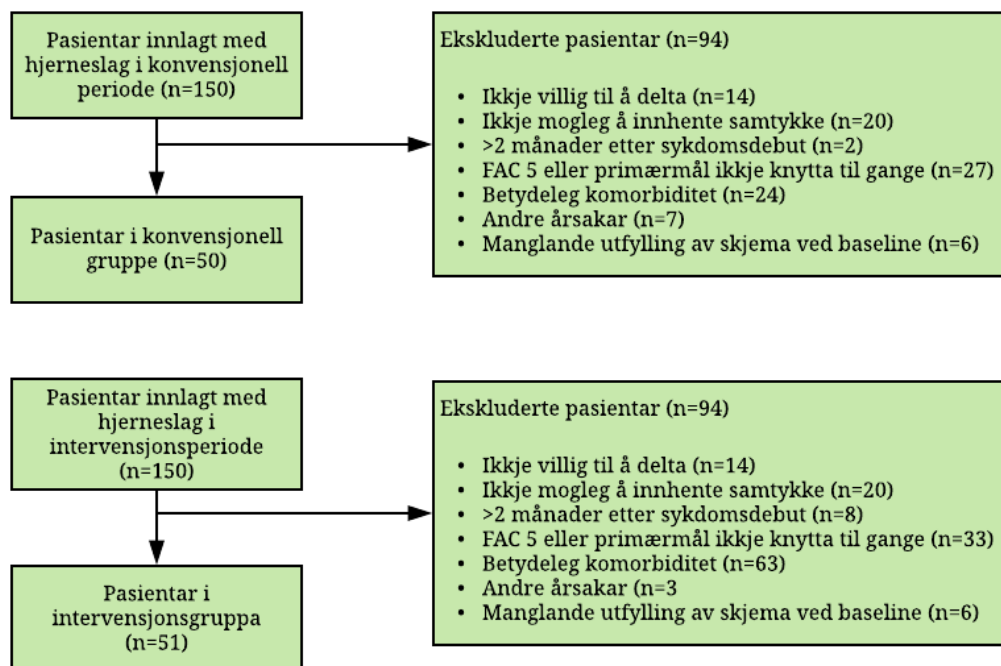
Underteikna hadde berre tilgong til ferdig vaska datamateriale, med kun aidentifiserte ID-nummer som pasientmarkør. Kodanøkkel som kopla deltakarar med ID-nummer var innelåst og utilgjengeleg for underteikna.

4. RESULTAT

I dette kapittelet vil eg først beskrive gruppene både i antal og i deskriptive data ved baseline. Vidare vil eg beskrive endringa i fatigue, depresjon, angst og søvn som dei to gruppene har samanlikna med kvarandre, samt endringa innad i kvar gruppe og på utvalet som heilskap.

I moderstudien vart 350 pasientar med hjerneslag innlagt på ein av dei aktuelle rehabiliteringsstadane (150 i den konvensjonelle gruppa og 200 i intervensjonsgruppa). Av desse fylte 111 deltakarar ut skjema inkludert i denne studien. Desse vart fordelt i ei intervensjonsgruppe (n=55) og kontrollgruppe (n=56). 10 deltakarar som ikkje fylte ut spørjeskjemaet ved baseline vart ekskludert (n=101, IG=51/KG=50). Oversikten over rekruttering og ekskludering kan sjåast i figur 1.

Figur 3: Flytskjema over inklusjon av deltakarar



4.1.Deskriptive data ved baseline

Deskriptiv analyse viste ingen signifikante skilnadar mellom gruppene på nokon av bakgrunnsvariablane, bortsett frå lengda på behandlingsoffaldet, som var statistisk signifikant lenger hos intervensjonsgruppa samanlikna med kontorgruppa, som vist i tabell

4.2. Medianalderen for utvalet som heilskap var 74 år, der intervensjonsgruppa hadde ein

medialder på 73 og kontrollgruppa ein medialder på 76. Det var ein noko større andel av kvinner i kontrollgruppa (50%) enn i intervensjonsgruppa (37.5%), men denne skilnaden var ikkje signifikant ($p=.231$). Andelen som hadde gjennomgått hjerneinfarkt låg på om lag 74% i begge grupper, og andelen med hjerneblødning låg på 25.5% i intervensjonsgruppa og 24% i kontrollgruppa. Éin deltakar i kontrollgruppa hadde både infarkt og blødning. Gruppene skilte seg frå kvarandre signifikant på lengde på behandlingsopphald, der intervensjonsgruppa hadde ei medianlengde på 34 dagar, og kontrollgruppa 22 dagar. Intervensjonsgruppa hadde óg ei signifikant større andel av deltakarar som var innlagt på både OUS Aker og FRA.

Det vart óg undersøkt for baselineverdiar innanfor dei variablane ein skulle sjå endringen av, og her vart det ikkje funne nokon statistisk signifikant skilnad mellom gruppene. Då det Av gruppa som heilskap scora 22% over grenseverdiar for mild eller moderat fatigue, 25.7% scora over grenseverdiar for mild, moderat eller alvorleg depresjonsproblematikk, 28.7% scora over grenseverdiar for mild eller moderat angstproblematikk og 42.5% scora over grenseverdiar for mild, moderat eller alvorleg søvnproblematikk.

Ved baseline vart det óg undersøkt kor mange deltakarar som rapporterte lågast moglege score. I utvalet som heilskap svarte 32 deltakarar lågast moglege score på PROMIS Depresjon (T-score: 38.2), 30 deltakar hadde lågast moglege score på PROMIS Angst (T-score 37.1), 20 hadde lågast moglege score på PROMIS Fatigue (T-score: 33.1) og 3 hadde lågast moglege score på PROMIS Søvnforstyrningar (T-score: 30.5).

Tabell 1: Bakgrunnsvariabler og score på skjema ved innkomst

Variabel	Intervensjons- gruppe (n=51)	Kontrollgruppe (n=50)	Heile utvalet (n=101)
Alder (min/maks)	73 (46-91)	76 (39-93)	74 (46-93)
Kjønn (kvinner), n (%)	19 (37.5)	25 (50)	44(43.5)
Tid frå skadedebut til oppstart rehabilitering, antall dagar (min/maks)	10(1-52)	12 (5-54)	11 (1-54)
Lengde behandlingsopphald (min/maks)	34 (11-80)*	22 (9-62)*	28 (9-80)
Type hjerneslag, n (%)			
infarkt	38 (74.5)	37 (74)	75 (74.2)
blødning	13 (25.5)	12 (24)	25 (24.7)
begge	0 (0)	1 (2)	1 (0.9)
Rehabiliteringsstad, n (%)			
OUS Aker	19 (37.3)*	30 (60)*	49 (48.5)
FRA	11 (21.6)*	16 (32)*	27 (26.7)
OUS Aker og FRA	21 (41.2)*	4 (8)*	25 (24.7)
6 Minute Walk Test (min/maks)	256 (0-487)	241.5 (0-495)	243 (0-495)
PROMIS Fatigue ved oppstart (min/maks)	47.1(33.1- 65.3)	47.0 (33.1- 69.7)‡	47 (33.1-69.7)‡
Normalspekter, n (%)	41 (80.4)	37 (77.5)	78 (78.8)
Mild grad, n (%)	4(7.8)	6 (12.2)	10 (10.1)
Moderat grad, n (%)	6 (11.8)	5 (10.2)	11 (11.9)
Alvorleg grad, n (%)	0(0)	0(0)	0(0)
PROMIS Depresjon ved oppstart (min/maks)	49.2(38.2- 72.6)	45.6 (38.2- 65.3)	47.3 (38.2- 72.6)
Normalspekter, n (%)	36 (72)	38 (76.0)	74 (73.2)
Mild grad, n (%)	11 (21.6)	6 (12.0)	17 (16.8)
Moderat grad, n (%)	3 (5.9)	5 (10.0)	8 (7.9)
Alvorleg grad, n (%)	1 (2.0)	0 (0)	1 (0.9)
PROMIS Angst ved oppstart (min/maks)	51.0 (37.1- 68.9)	49.6(37.1- 69.9)‡	50.6(37.1- 69.9)‡
Normalspekter, n (%)	35(68.6)	27 (54.0)	71(70.3)
Mild grad, n (%)	8 (15.7)	4 (8.0)	12 (11.9)
Moderat grad, n (%)	8 (15.7)	9 (18.0)	17 (16.8)
Alvorleg grad, n (%)	0 (0)	0 (0)	0(0)
PROMIS Søvnn ved oppstart (min/maks)	52.9 (30.5- 72.3)	53.7(30.5- 70 .6)‡	53.6 (30.5- 72.3)‡
Normalspekter, n (%)	28 (54.9)	28 (56.0)	54 (53.5)
Mild grad, n (%)	11 (21.6)	9 (18.0)	20 (19.8)
Moderat grad, n (%)	10 (19.6)	10 (20)	20 (19.8)
Alvorleg grad, n (%)	2 (3.9)	1 (2)	3 (2.9)

Kontinuerlege variablar vist med median (min/maks), kategoriske variablar vist med antall og prosent.

**: $p > 0.05$, †: manglande data for 1 deltakar, ‡: manglande data for 2 deltakarar*

4.2. Resultat frå utvalet som heilskap og skilnad mellom gruppene

Etter at manglande verdiar vart undersøkt for om dei var tilfeldige, vart kvart av områda undersøkt for normalitet basert på histogram og statistiske testar for normalitet. Då det var eit noko begrensa utval og større og mindre grad av tvil til forutsetjinga om normalitet, vart skilnaden i dei forskjellige variablane mellom gruppene samanlikna ikkje-parametrisk ved hjelp av Mann-Whitney-U-test. Den statistiske signifikante endringa frå baseline til utskrivning vart undersøkt ved hjelp av Wilcoxon Rangtest.

Då det var mange som rapporterte minste moglege score på testen, var det ønskjeleg å justere for baselineverdien, som vart gjennomført ved multippel lineær regresjon. Først vart det undersøkt ved histogram om residualane var normalfordelte, og om det var nokon ekstremverdiar som påverka desse i stor grad. Det var i denne studien to deltakarar som i stor grad forskauv materialet, der éin deltakar hadde svært store endringar over PROMIS Fatigue, Depresjon og Angst, medan den andre hadde svært store endringar i PROMIS Søvning, og desse hadde . Då desse framstod som ekstreme tilfeller, der dei som enkeltdeltakarar i svært stor grad påverka grad av normalitet i materialet, vart desse utelukka frå den endelege regresjonen.

Resultata frå den multiple lineære regresjonen vert presentert i tabell 4.2, representert som p-verdi i kolonna heilt til høgre i tabellen.

Tabell 2: Endring i PROMIS-score frå baseline til utskriving.

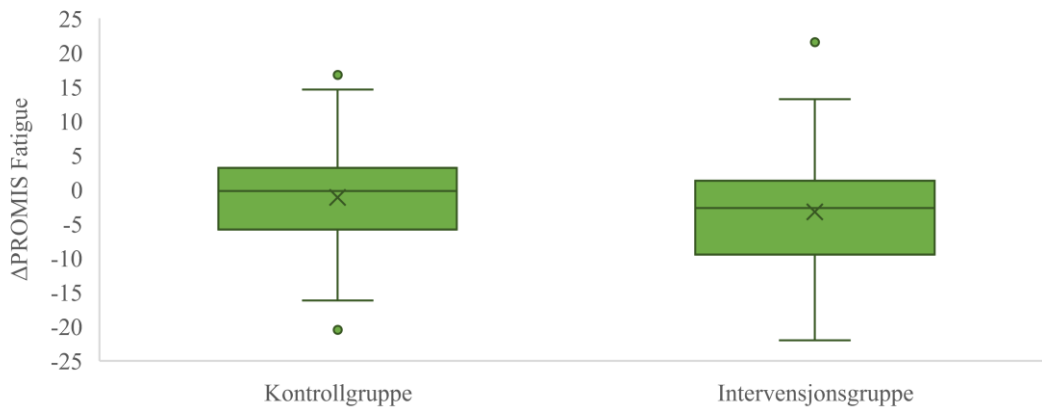
← Utfallsmål	Baseline		Utskriving		Median av endring frå baseline til utskriving				Signifikans for intervensjonen som unikt bidrag, justert for baselineverdiar (p-verdi)
	IG (n)	KG (n)	IG (n)	KG (n)	Gruppa totalt (n)	IG	KG	Skilnad mellom gruppene (p-verdi)	
PROMIS Fatigue	(n=51) 47.0 (41.1, 51.7)	(n=48) 47.1 (38.7, 52.1)	(n=44) 43.2 (33.1, 50.4)	(n=40) 45.0 (38.5, 49.3)	(n=83) -1.9* (-6.3, 1.2)	(n=43) -2.7* (-9.5, 1.8)	(n=39) -0.7 (-6.6, 2.6)	0.487	0.267
PROMIS Depresjon	(n=51) 49.2 (38.2, 55.7)	(n=49) 45.6 (38.2, 53.8)	(n=44) 45.1 (38.2, 51.7)	(n=42) 45.5 (38.2, 54.4)	(n=83) 0.00* (-7.2, 0.00)	(n=43) -0.9* (-10.2, 0.00)	(n=39) 0.0 (-3.9, 0.9)	0.190	0.09
PROMIS Angst	(n=51) 51.0 (37.1, 56.4)	(n=50) 49.7 (37.1, 57.3)	(n=43) 41.6 (37.1, 52.9)	(n=42) 46.7 (37.1, 54.7)	(n=85) 0.00* (-6.3, 1.2)	(n=43) 0.0* (-6.5, 0.00)	(n=39) 0.0 (-6.3, 1.4)	0.307	0.052
PROMIS Søvn	(n=51) 52.9 (46.1, 58.8)	(n=48) 53.7 (43.4, 58.7)	(n=43) 48.6 (42.2, 54.1)	(n=42) 52.8 (44.3, 54.4)	(n=85) -3.3* (-7.8, 1.0)	(n=43) -4.4* (-9.8, 0.00)	(n=39) -2.0* (-7.3, 2.4)	0.156	0.048*

Forkortingar: Δ=Endring i, IG = Intervensjonsgruppe, KG=kontrollgruppe, *=p<0.05
Sentraltendens målt i median, spreing vist ved 25/75-persentiler

4.2.1. PROMIS Fatigue

Gruppa som heilskap viste ein statistisk signifikant endring i PROMIS Fatigue frå baseline til utskriving (p=0.008), men berre intervensjonsgruppa viste ein statistisk signifikant endring når desse vart undersøkt kvar for seg. Det var ikkje ein signifikant skilnad mellom dei to gruppene (p=0.487) i dei primære analysene, og heller ikkje når det vart justert for baselineverdiar (p=0.267). Intervensjonsgruppa hadde ein median nedgong på 2.35 poeng, der

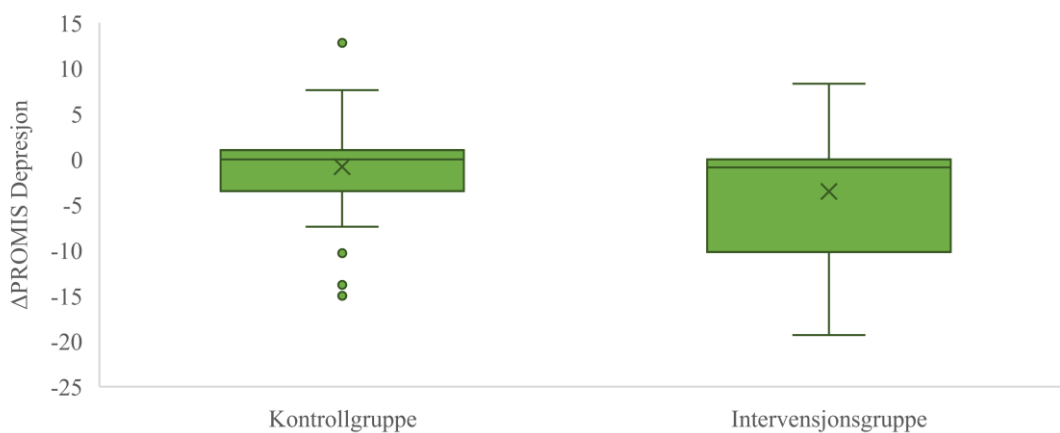
25/75-persentilane strakk seg frå -9.5 til 1.8. Kontrollgruppa hadde ein nedgong på 0.7 poeng, der 25/75-persentilane strakk seg frå -6.6 til 2.6.



Figur 4. Endring i PROMIS Fatigue etter gruppetilhøyre

4.2.2. PROMIS Depresjon

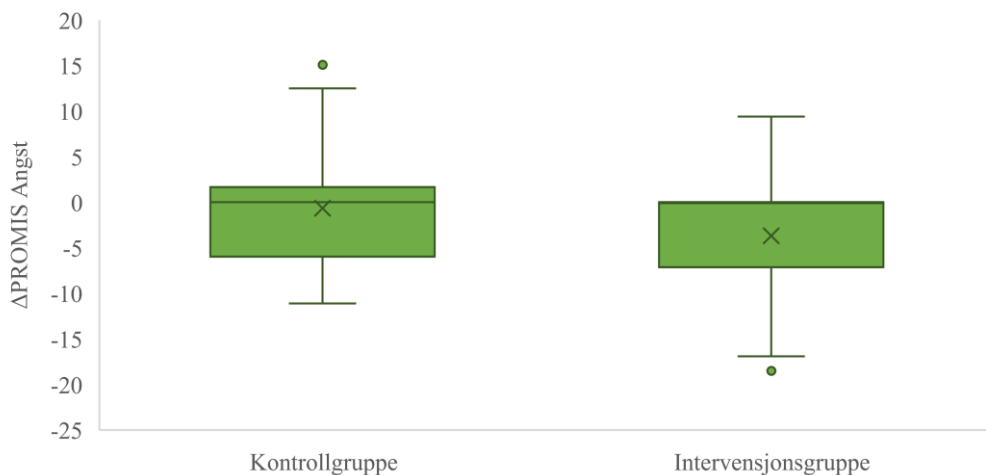
Gruppa som heilskap viste ein statistisk signifikant endring i PROMIS Depresjon frå baseline til utskrivning ($p=.003$), men berre intervensjonsgruppa viste ein statistisk signifikant endring når gruppene vart undersøkt kvar for seg. Det var ein skilnad mellom dei to gruppene, men denne var ikkje signifikant ($p=.19$). Skilnaden vart større når det vart kontrollert for baselineverdiar, men denne var enno ikkje signifikant ($p=.093$). Intervensjonsgruppa hadde ein mediannedgong på 1.1 poeng, der 25/75-persentilane strakk seg frå -10.2 til 0.0. Kontrollgruppa hadde ikkje ei endring i median (0.0), og 25/75-persentilane strakk seg frå (-3.5 til 0.0).



Figur 5: Endring av PROMIS Depresjon etter gruppetilhøyre

4.2.3. PROMIS Angst

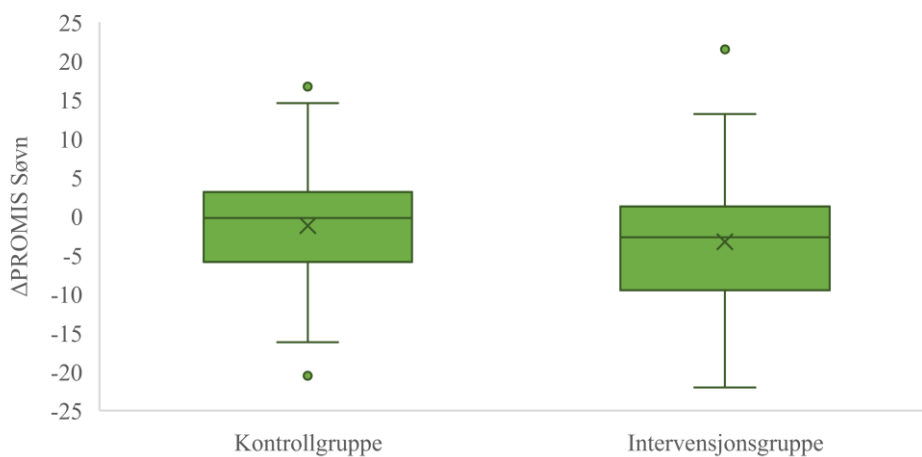
Grappa som heilskap viste ein statistisk signifikant endring i PROMIS Angst frå baseline til utskrivning ($p=.003$), men berre intervensjonsgrappa viste ein statistisk signifikant endring når gruppene vart undersøkt kvar for seg. Det var ikkje ein signifikant skilnad mellom dei to gruppene ($p=0.157$). Dette gjaldt óg når det vart justert for baselineverdiar ($p= .052$). Intervensjonsgrappa hadde ein mediannedgong på 3.95 poeng, der 25/75-persentilane strakk seg frå -6.5 til 0.0. Kontrollgrappa hadde ikkje ei endring i median (0.0), og med 25/75-persentilar som strakk seg frå -7.3 til 2.4.



Figur 6: Endring i PROMIS Angst fordelt etter gruppetilhøyre

4.2.4. PROMIS Søvnn

Dette domenet var det einaste utfallsmålet der begge gruppene hadde ei statistisk signifikant endring av medianscore, i tillegg til ei statistisk signifikant endring av utvalet som heilskap ($p=<.001$). Det var ikkje ein signifikant skilnad mellom dei to gruppene i primære analyser ($p=.246$), men dersom det vart justert for baselineverdiar, vart denne skilnaden signifikant ($p=.043$). Intervensjonsgrappa hadde ein mediannedgong på 0.1 poeng, der 25/75-persentilane strakk seg frå -9.8 til 0.0. Kontrollgrappa hadde ein nedgong på 0.2 poeng, og med 25/75-persentilar som strakk seg frå 5.8 til 2.6s.



Figur 7: Endring i PROMIS Søvn fordelt etter gruppetilhøyre

4.3.Oppsummering

Utvalet som heilskap hadde ein liten, men signifikant betring innanfor samtlege av utfallsmåla. Intervensjonsgruppa hadde ein liten statistisk signifikant endring innanfor samtlege utfallsmål, medan kontrollgruppa berre hadde ein signifikant endring innanfor PROMIS Søvn.

Det var ingen signifikant skilnad i endring av score mellom gruppene i PROMIS Fatigue, også når det vart justert for baselineverdiar ($p=.267$) Det er difor ikkje mogleg å forkaste nullhypotesen om at det ikkje var ein signifikant skilnad i subjektiv fatigue mellom gruppene.

Det var heller ingen signifikante skilnadar mellom gruppene PROMIS Angst, PROMIS Søvn eller PROMIS Depresjon. Når det vart kontrollert for baselineverdiar var det ein signifikant skilnad mellom dei to gruppene innanfor PROMIS Søvn ($p=.043$). Ved kontroll av baselineverdiar vart det ein tydelegare skilnad mellom gruppene på affektive symptom, men dette var ikkje signifikant skilnad mellom gruppene korkje for PROMIS Depresjon ($p=.093$) eller PROMIS Angst ($p=.052$). Vi kan difor forkaste hypotesen om at det ikkje var ein signifikant skilnad i grad av søvnforstyrringar, men ikkje hypotesane om at det var ein signifikant skilnad i affektiv depresjons- og angstsymptomatik.

5. Diskusjon

I denne studien var målet å undersøke om det var nokon skilnad i fatigue, og i faktorar som studier viser påverker fatigue, hos hjerneslagspasientar som fekk høgintensiv, variert gangtrening kontra konvensjonell fysioterapi. I dette kapittelet vil eg først diskutere resultata opp mot tidlegare studiar. Deretter følger ein diskusjon rundt metoden og måleverkøya brukt i studien. Til slutt vil eg diskutere denne studien sine kliniske implikasjonar og behov for vidare forskning.

5.1.Resultatdiskusjon

5.1.1. Fatigue

I denne studien var det ingen signifikant skilnad i endring av score mellom gruppene i PROMIS Fatigue, og på bakgrunn av dette kan vi ikkje seie at intensiv, variert gangtrening har ein påverknad på graden av subjektiv fatigue hos hjerneslagspasientar i subakutt fase.

Ein mogleg årsak til at det ikkje er noko skilnad i endring i PSF hos dette utvalet, er at det er svært tidleg i forløpet. Som presentert i teorikapittelet ser det ut til at det er forskjellige faktorar som påverkar PSF til forskjellig tid, der biologiske faktorar spelar ein større rolle i tidleg fase enn psykologiske faktorar og adferdsfaktorar, som vert tydelegare i kronisk fase(Wu et al., 2015). Dei studia som har sett på meistringstru og kontrollplassering har hatt eit utval som i hovudsak har teke for seg kroniske slagpasientar(Schepers et al., 2006). Det kan til dømes tenkast at dersom variert, intensiv trening har ein innverknad på faktorar som påverkar fatigue, som meistringstru, depresjon, kontrollplassering (beskrive i kapittel 2) kan det hende at dette ikkje har ein innverknad så tidleg i forløpet, men at denne kan ha ein større påverknad seinare.

Det er vanskeleg å seie noko om overførbarheten til andre studiar, då medianlengda mellom baseline og utskrivning var på 28 dagar, der 2. datainnsamling i andre studiar oftast ligg frå rundt 3-6 månader og opp mot eit år etter baseline (Kjeverud et al., 2020; Halvor Naess et al., 2012; Schepers et al., 2006). I tidlegare studiar er det delte resultat om utviklinga av PSF, der studiar både har vist reduksjon og auke av PSF over tid(Duncan, Wu, et al., 2012) og ein nyleg norsk studie viste ingen signifikant endring av PSF dei første 18 månadane (Kjeverud et al., 2020).

5.1.2. Affektive symptom

Når det vart kontrollert for baselineverdiar, vart det i denne studien ein tendens til skilnad i endring mellom gruppene, men denne skilnaden var ikkje signifikant verken for angst ($p=.052$) eller for depresjon ($p=.09$). Derimot var det for PROMIS depresjon ei mykje større variasjon i utvalet i intervensjonsgruppa, med eit nesten dobbelt så stort interkvartilområde som for kontrollgruppa. Effekten av fysisk aktivitet og trening er kjent frå slagpasientar i både subakutt og kronisk fase (Aaron et al., 2016; Eng & Reime, 2014), og det er difor litt overraskande at det ikkje er ein større skilnad på PROMIS Depresjon, men det kan vere at det også her kan vere ein noko kort intervensjonstid, ettersom desse studia.

5.1.3. Søvnforstyrningar

Når det vart kontrollert for baselineverdiar, vart det i denne studien observert ein statistisk signifikant skilnad i endring mellom gruppene i PROMIS Søvn, noko som indikerar at intensiv, variert gangtrening påverkar subjektive søvnforstyrningar hos hjerneslagpasientar.

5.1.4. Baselineverdiar og terskelverdiar

Basert på terskelverdiar for mild (T-score 55-60), moderat (60-70) og alvorleg grad (>70) av symptomatikk, var prevalensen for affektive symptom ved baseline totalt 25.7% for depresjonssymptomatikk og 28.7% for angstsymptomatikk. Dette samsvarar godt med tidlegare studiar, der om lag 29-36% opplever depresjonssymptom og 20-24% opplever angst ((Burton et al., 2012; Chun et al., 2018; Hackett et al., 2008). Med dei same generelle terskelverdiane var prevalensen for mild og moderat fatigue 22%, og for søvnforstyrningar 42.6%, noko som ligg noko lågt under det som er rapportert i tidlegare studier, med henholdsvis 23-95% prevalens av fatigue og opp mot 78% prevalens av søvnforstyrningar (Choi-Kwon & Kim, 2011; Duncan, Wu, et al., 2012; Pasic et al., 2011). Studiar som har undersøkt terskelverdiar i PROMIS Fatigue, søvnproblematikk, angst og depresjon for kreftpasientar, kom fram til at terskelverdiane for denne pasientgruppa er noko lågare enn hos den generelle når det gjelder Fatigue og Søvn, der t.d. PROMIS Fatigue har ein terskelverdi for mild grad av fatigue ved ein T-score på mellom 50 og 59 poeng. I dette utvalet ville dette dobla antallet med mild grad frå 10 til 20 stykker, og økt prevalensen for mild og moderat fatigue til 31.3%. Dette stemmer betre med prevalensen målt i andre studier, også i Noreg, der andelen med ligg på mellom 42.3-57% (Lerdal et al., 2011; Halvor Naess et al., 2012) For

søvnproblematikk er samtlige tersklar forskyve mot venstre, der terskelverdiar for mild grad av symptomatikk ligg på 45-55, noko som interessant nok er under gjennomsnittet på befolkningsnivå(Rothrock et al., 2019), og med desse terskelverdiane ville andelen med søvnforstyringar auka til 73.3%, som er ganske likt tal frå andre studier (Pasic et al., 2011).

5.1.5. Kliniske versus signifikante endringar

Utvalet som heilskap viste ei statistisk signifikant endring av alle utfallsmål for utvalet som heilskap og for intervensjonsgruppa i denne studien, men dette er ikkje naudvendigvis klinisk signifikant(Armijo-Olivo, 2018). Den tydlegaste skilnaden i endring mellom gruppene er i PROMIS Søvn, der det er ein skilnad på 2.4 poeng i favør for intervensjonsgruppa, fulgt av PROMIS Fatigue, der det er ein skilnad på 2.0 poeng. Basert på terskelverdien for minste signifikante endring på 3.5 poeng er endringa innad i intervensjonsgruppa signifikant, men den er ikkje klinisk signifikant større enn kontrollgruppa.

Både PROMIS Angst og PROMIS Depresjon har statistisk signifikante endringar som samla utval, men har ein medianendring på 0.0-0.5, og når den lågaste grensa minste signifikante endring kan dette neppe ein klinisk signifikant endring. Det er mogleg at ein golfeffekt for fleire av kortformsskjema kan ha påverka desse resultatata.

5.1.6. Golfeffekt

Basert på retningslinjane til Terwe m.fl., der grensa for at det er ein golfeffekt i materialet ligg på 15%, kjem tre av fire utfallsmål over denne grensa, der PROMIS Angst og PROMIS Depresjon ligg på henholdsvis 32% og 30%, PROMIS Fatigue ligg på ca. 20%, og PROMIS Søvn ligg på ca. 3%. Då PROMIS Søvn var det einaste utfallsmålet som hadde ein signifikant skilnad i endring, og som óg hadde den tydlegaste klinisk signifikante endringa, er det mogleg at dette har leia til ein redusert responsivitet i materialet (Terwee et al., 2007).

5.2. Metodediskusjon

5.2.1. Studiedesign

Denne studien vart gjennomført som ein kvantitativ pre-post-studie med kontrollgruppe, og kan då kategoriserast som eit ikkje-randomisert studie. Ikkje-randomiserte studiar er mindre sikre enn randomisert-kontrollerte studiar (RCT-studiar), men i ein klinisk samanheng er ikkje dette alltid mogleg å gjennomføre RCT-ar grunna praktiske, tidsmessige eller økonomiske

omsyn(Harris et al., 2006). Pre-post-studier med kontrollgruppe er ein type ikkje-randomiserte studiar som kan vere svært nyttige i kontekstar der ein ny intervensjon vert implementert, då det naturleg dannar seg ei kontrollgruppe av deltakarar som kan innhentast i forkant av intervensjonen(C. J. Miller, Smith, & Pugatch, 2020).

Det svakaste punktet i kvasiekperimentelle studiar, er mangelen på randomiserte deltakarar(Harris et al., 2006). Dette utgjer ein trussel mot den interne validiteten til studien, då vi ikkje kan vere sikre på at det ikkje er andre faktorar som kan ha påverka det endelege resultatet. Denne trusselen vert redusert i denne studien både ved at det er med ei kontrollgruppe og at det har foregått ei datainnsamling ved baseline (Clifton & Clifton, 2019). Når gruppene vert kontrollert for signifikante skilnadar ved baseline, vil ein både kunne seie noko om kor like gruppene er ved baseline, og eventuelle signifikante skilnadar kan gjerast greie for. I denne studien var gruppene var svært like, bortsett frå opphaldslengda, der det var ein statistisk signifikant skilnad, noko som kan ha vore med å påverke sluttresultatet. For å heve den statistiske styrken til studien, kunne utfallsmåla vore målt ved ei eller fleire anledningar seinare i forløpet, noko som ville gjort studien til eit avbrutt tidsseriedesign (interrupted time-series design)(Harris et al., 2006). Dette ville gjort det lettare å kartlegge og kontrollere for konfunderande faktorar og RTM, samt vist ein eventuell overgang frå institusjon til heim, noko eg tek nærare opp i .

5.2.2. Utval og generaliserbarheit

Grovt kan ein dele utveljing av utval inn i to grupper: sannsynsutval og ikkje-sannsynsutval(Elfil & Negida, 2017). Hovudprinsippet for sannsynsutval er at alle subjekt i målpopulasjonen skal ha like sjansar for å bli valgt ut til populasjonen. Dette er ein metode som gjer studien meir generaliserbar til den generelle populasjon, men er både tidkrevjande, dyr og tungvint. I eit ikkje-sannsynsutval vert utvalet teke ut på ein ikkje-systematisk måte, der det ikkje er likt sannsyn for at alle subjekt i målpopulasjonen skal bli valgt ut til populasjonen i studien. Makelegheitsutval (på engelsk «convenience sampling») er når forskarar vel ut deltakarar på bakgrunn av tilgjengelegheit og nærskap. Dette har vore gjort i dette studiet, ved at deltakarar vart rekruttert blant hjerneslagspasientar innlagt på Forsterket Rehabilitering Aker og OUS Aker. Makelegheitsutval er mindre overførbart til ein generell populasjon, men kostar mindre å gjennomføre, tek mindre tid og er generelt meir lettvint (Elfil & Negida, 2017).

Så er spørsmålet om det utvalet vi har fått basert på kriteria nemnt ovenfor er representative for ein generell slagpopulasjon. Utvalet som heilskap hadde ein median alder på 74 år, 43.5% var kvinner, 74.2% hadde fått infarkt og 24.7% blødning. Når vi samanliknar dette med tal frå Norsk Hjerneslagsregister frå 2016, hadde ein typisk hjerneslagspasient ein median alder på 76 år, 46% var kvinner, 85% hadde hjerneinfarkt og 13% blødning. På bakgrunn av desse bakgrunnsvariablane, ser det ut til at utvalet i denne studien tilsvarar ein generell slagpopulasjon. Inklusjons- og eksklusjonskriteriar er derimot med på å avgrense kven resultata kan generaliserast til (Bjørndal & Hofoss, 2017). Det er ikkje alle med hjerneslag som får plass på OUS Aker eller FRA, grunna kriteria dei har for innlegging. På OUS Aker vert det sett krav til at pasienten mellom anna skal vere medisinsk stabil, vere vaken/utan delir og ha eit opptreningspotensiale der den skal kunne skrivast ut til heimen, noko som utelukkar slagpasientar som bur på sjukeheim eller andre institusjonar. Manglande opptreningspotensiale inkluderar óg pasientar som har låg grad av fysiske og kognitive utfall, og som blir henvist direkte til heimen og som vi veit opplever ei signifikant grad av PSF(Radman et al., 2012). På FRA omfattar desse kriteria eit nyleg oppstått funksjonstap hos pasientar som er tenkt heim, det skal vere behov for tverrfagleg rehabilitering, den medisinske situasjonen skal vere avklart, pasienten skal vere stabil, det skal vere eit potensial for rehabilitering og pasienten skal kunne opphalde seg minst 3-4 timar utanfor senga frå dag 1(Helsestaten, 2017). I tillegg var det gitte kriteriar i moderstudien (sjå kap. 3.2.1) som vidare begrensa inklusjon til denne studien. Utvalet består då av ein gitt type slagpasientar, der pasientar som anten er for «friske» til å bli henvist (t.d. grunna ingen nedsett gangfunksjon) eller for dårlege (t.d. pasientar med alvorlege komorbiditetar, ingen gangfunksjon eller som ikkje bur i eigen heim), ikkje blir representerte i dataa.

5.2.2.1.Utvalsstørrelse og fråfall

Det er óg mogleg at størrelsen på utvalet har vore med på å påverke den eksterne validiteten til denne studien. Når ein planlegg ein studie, er det størrelsen på den forventa endringa og standarddeviasjonen til gruppa som avgjer kravet til antal deltakarar(Jones, Carley, & Harrison, 2003). Dersom ein i forkant av ein studie forventar ei stor gjennomsnittleg skilnad mellom gruppene som har liten grad av spreining, set dette eit lågare krav til antal deltakarar enn dersom ein forventar ein mindre skilnad med ein større grad av spreining. Ei utrekning av statistisk kraft er då essensiell for å estimere kor deltakarar som trengs for å eliminere type 2-

feil (der ein feilaktig forkastar hypotesen). Størrelsen på utvalet, spesielt med det vesentlege fråfallet frå baseline til utskriving, er difor eit område som svekker styrken til studien.

Då PROMIS-instrumenta var eit sekundærmål i hovudstudien, kan desse ha vorte nedprioritert grunna tidsmangel ved utskriving til fordel for primærmåla i studien. I datainnsamlinga vart heller ikkje notert kvifor skjemaet ikkje vart fylla ut, noko som kunne vore nyttig for å forklare årsaka til fråfallet, t.d. om dette primært var på grunn av manglande prioritering av skjemaet av personale, om deltakarar ikkje ville eller klarte å fylle ut skjemaet, eller om det var andre grunnar til at dette ikkje vart gjort. I studiar som har sett på rekruttering av eldre, trekk dei fram fleire faktorar hos som kan hemme rekruttering og føre til fråfall i løpet av studien. I tillegg til reint fysiske faktorar, som nedsett syn og finmotorikk, kan óg fatigue, angst og depresjon føre til at eldre ikkje ønskjer å delta eller fortsette i studiar, noko som kan gjere dei vanskelege å undersøke (Mody et al., 2008). Trass at fråfallet vart vurdert med statistiske analyser til å vere tilfeldig fråfall, er eit fråfall på høvesvis 20% og 16% hos kontrollgruppa og intervensjonsgruppa med på å redusere styrka til studien ytterlegare, og då spesielt den interne validiteten (Harris et al., 2006; Lydersen, 2019).

5.2.2.2. Tidspunkt for datainnsamling

Tidspunktet for innsamling av data er óg verdt å diskutere i denne samanhengen. Sjølv om PROMIS-verktøya har vist å vere følsam for endring ved behandling eller operasjonar (Cook et al., 2016), er PROMIS i hovudsak utvikla som eit verktøy for kroniske pasientar eller den generelle populasjonen.

Tid frå skadedebut til oppstart rehabilitering hadde ein median på 11 dagar på utvalet som heilskap, der den tidlegaste pasienten hadde oppstart éin dag etter skadedebut. PROMIS-skjema tek spesifikt for seg symptomatikk opplevd dei siste sju dagane, og det er mogleg at man kan forvente ein viss feilmåling dersom ein fekk eit hjerneslag for 3-4 dagar sidan.

5.2.2.3. Kontekst for datainnsamling

Då PROMIS-skjemaet både omfattar rein affektsymptomatikk, og korleis desse symptoma påverkar ein i aktivitet og deltaking, er det viktig å hugse på konteksten der ein spør om dette. Når ein er inneliggande pasient, vere seg på sjukehus eller på rehabilitering, er ein i ein setting der svært mykje er tilrettelagt store deler av dagen, i ein setting som skil seg stort frå

kvardagen ein er van med frå før dersom man er heimebuande. Mange slagpasientar har gjerne ei umiddelbar kjensle av PSF i etterkant av slaget, men ei vanleg erfaring er at det er vanskeleg å forstå alvoret og konsekvensen av PSF har før dei er tilbake i kvardagen og møter dei situasjonane(White et al., 2012). Når ein då i PROMIS Fatigue spør om i kva grad ein er plaga av fatiguen, kor ofte ein føler at ein må pushe seg for å få ting gjort, eller kor ofte ein hadde vanskar med å fullføre oppgåver, vil dette kunne være svært kontekstspesifikt. I ein situasjon der ein spør om dette på sjukehuset etter ei akutt hending, utan at pasienten har sett korleis dei faktisk blir påverka av symptomatikken i sitt sedvanlege miljø, kan dette vere med å redusere den økologiske validiteten til måleinstrumentet(Gouvier et al., 2014).

5.2.3. Måleverktøy

Når ein skal måle PSF etter eit hjerneslag, er det viktig at ein er trygg på kva ein faktisk måler. PSF er eit komplekst og mangefasettert fenomen som er vanskeleg å fange i sin heilskap i eit standardisert måleverktøy (Skogestad et al., 2019). Dei måleverktøya som i dag er i bruk, er, som PROMIS, ikkje utvikla for hjerneslagspasientar, noko som kan redusere innhaldsvaliditeten i verktøya(Skogestad et al., 2019). Dei mest brukte verktøya for å måle fatigue (som Fatigue Severity Scale(FSS), VAS-Fatigue og SF-36) måler i stor grad karakteristikk eller interferens, og ikkje i så stor grad alvorsgrad eller handtering, og ingen av dei mest brukte skjema tek høgde for døgnvariasjon. Nokre av testane, som til dømes FSS, har opptil fleire spørsmål på korleis fysisk aktivitet og funksjon påverkar den opplevde kjensla av PSF, noko som kan vere med på å overrapportere PSF, då hjerneslaget i seg sjølv ofte gjev skadar som reduserer fysisk funksjon og aukar energikravet for fysisk funksjon og rørsle(Kramer et al., 2016; Skogestad et al., 2019). Testane overlappar i låg grad med kvarandre, noko som kan gjere det vanskeleg å samanlikne éin test med ein annan, trass at dei på bakgrunn av psykometriske testar er vurdert til å samsvare godt med kvarandre (Skogestad et al., 2019). Som eit ikkje-diagnosespesifikt verktøy går PROMIS Fatigue-kortformskjemaet glipp av informasjon om t.d. døgnvariasjon om fatigue var til stades i forkant av hjerneslaget. Den har likevel færre spørsmål som tek føre seg om interaksjonen mellom PSF og fysisk funksjon enn det t.d. FSS har, noko som kan vere med på å skilje PSF frå den «naturlege» utmattinga som kjem av fysisk nedsetjing og auka energikrav.

Måleapparatet sin nøyaktighet og presise innhaldsvaliditet må likevel veiast opp med nytte- og bruksverdi, tidsbruk, total byrde på pasienten og om det kan implementerast i ein klinisk kontekst. Der t.d. DMFS (Dutch Multifactorial Fatigue Scale), som består av 38 forskjellige

spørsmål, tek føre seg både karakteristikkar, alvorgrad, interferens og handtering(Visser-Keizer, Hogenkamp, Westerhof-Evers, Egberink, & Spikman, 2015), er dette eit langt skjema å fylle ut, og nytteverdien av å få svar på desse spørsmåla kontra tidsbruken og totalbyrden for slagpasienten bør diskuterast. PROMIS har vist hos andre pasientgrupper å kunne gje ein indikasjon på symptomatikkgrad ved færre spørsmål enn apparat som den korrelerer godt med, som FACIT og SF-36 (Senders et al., 2014) noko som talar for at PROMIS kan vere eit godt verktøy for screening. På bakgrunn av golveffekten vist i denne studien kan det vere meir hensiktsmessig å bruke digitale CAT-verktøy, som beskrive i kapittel 3. Det er per i dag berre utvalgte kortformsskjema som er oversatt til norsk, for å kunne bruke CATs, må resten av spørsmålsbankane oversetjast.

5.3.Kliniske implikasjonar og vidare forskning

I denne studien var målet å undersøke om det var nokon skilnad i PSF, og i nokre av faktorane som påverkar PSF, hos hjerneslagspasientar som fekk høgintensiv, variert gangtrening kontra konvensjonell fysioterapi. Resultata i denne studien viste ein signifikant skilnad i endring i søvnforstyringar, men ingen signifikant skilnad i endring for PSF, depresjon og angst. Det er fleire årsakar som kan ha spelt inn på desse resultata, der ein betydeleg golveffekt i PROMIS-kortformsskjemaa for fatigue, angst og depresjon truleg er ein viktig faktor. Denne golveffekten hindrar dog berre ekstremverdiar nedover(Terwee et al., 2007), det vil seie at golveffekten kun hindrar innsyn for signifikante forbetringar i score. Dersom det hadde vore ei tydeleg forverring, vert ikkje denne blokkert av golveffekten. Resultata frå FIRST-prosjektet, samt RCT-studiane som FIRST-prosjektet byggjer på, viser svært gode resultat for gangfunksjon og andre fysiske parameter som balanse og styrke (Hornby et al., 2019; Moore et al., 2020), samanlikna med «treatment-as-usual».

For vidare studiar

6. Konklusjon

I denne studien var det ikkje ein signifikant skilnad i endring av subjektiv fatigue mellom gruppene. Det var heller ingen signifikant skilnad i endring av affektive symptom mellom gruppene, men PROMIS Angst hadde ein grensesignifikant skilnad i betring ($p=.0052$). Det var ein statistisk signifikant skilnad i endring hos intervensjonsgruppa innanfor PROMIS Søvn, men skilnaden på 2.4 poeng var ikkje stor nok til å vere klinisk signifikant.

Intervensjonsgruppa hadde ein statistisk signifikant betring i score frå baseline til utskriving innanfor alle utfallsmål, men berre PROMIS Søvn var klinisk signifikant, med ei nedgong i score på 4.4 poeng, som indikerar betring av symptom. Kontrollgruppa hadde kun statistisk signifikant betring frå baseline til utskriving for PROMIS Søvn med ein nedgong på 2.2 poeng, men denne var ikkje klinisk signifikant.

Resultata viser låg grad av endring frå baseline til utskriving, truleg mediert av ein betydeleg takeffekt, som i særskilt grad gjer seg synleg innanfor PROMIS Angst og Depresjon. Denne studien bidreg til å vise at implementeringa av intensiv gangtrening på OUS Aker og FRA ikkje har hatt nokon signifikant påverknad på endring innanfor subjektiv fatigue, depresjon og angst, og resultata frå denne studien har ingen resultat som skulle tilseie at vidare implementering av høgintensiv, variert gangtrening er uhensiktsmessig.

7. Litteraturliste

- Aaron, S. E., Gregory, C. M., & Simpson, A. N. (2016). Lower Odds of Poststroke Symptoms of Depression When Physical Activity Guidelines Met: National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2012. *J Phys Act Health*, 13(8), 903-909. doi:10.1123/jpah.2015-0446
- Acciarresi, M., Bogousslavsky, J., & Paciaroni, M. (2014). Post-stroke fatigue: epidemiology, clinical characteristics and treatment. *Eur Neurol*, 72(5-6), 255-261. doi:10.1159/000363763
- Alcantara, C. C., García-Salazar, L. F., Silva-Couto, M. A., Santos, G. L., Reisman, D. S., & Russo, T. L. (2018). Post-stroke BDNF Concentration Changes Following Physical Exercise: A Systematic Review. *Frontiers in Neurology*, 9(637). doi:10.3389/fneur.2018.00637
- Armijo-Olivo, S. (2018). The importance of determining the clinical significance of research results in physical therapy clinical research. *Brazilian journal of physical therapy*, 22(3), 175-176. doi:10.1016/j.bjpt.2018.02.001
- Bakketeig, L. S., & Magnus, P. (2013). *Epidemiologi*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Bartlett, S. J., Orbai, A. M., Duncan, T., DeLeon, E., Ruffing, V., Clegg-Smith, K., & Bingham, C. O., 3rd. (2015). Reliability and Validity of Selected PROMIS Measures in People with Rheumatoid Arthritis. *PLOS ONE*, 10(9), e0138543. doi:10.1371/journal.pone.0138543
- Bassetti. (2005). Sleep and stroke. In *Semin Neurol* (Vol. 25, pp. 19-32). New York: Thieme Medical Publishers.
- Bernhardt, J., Hayward, K. S., Kwakkel, G., Ward, N. S., Wolf, S. L., Borschmann, K., . . . Cramer, S. C. (2017). Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *Int J Stroke*, 12(5), 444-450. doi:10.1177/1747493017711816
- Bjørndal, A., & Hofoss, D. (2017). *Statistikk for helse- og sosialfagene* (2. ed.). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Blome, C., & Augustin, M. (2015). *Measuring Change in Quality of Life: Bias in Prospective and Retrospective Evaluation: Value in Health*.
- Burton, C. A. C., Murray, J., Holmes, J., Astin, F., Greenwood, D., & Knapp, P. (2012). Frequency of Anxiety after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Stroke*, 8(7), 545-559. doi:10.1111/j.1747-4949.2012.00906.x
- Carroll, L. (2013). Passive Coping Strategies. In M. D. Gellman & J. R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of Behavioral Medicine* (pp. 1442-1442). New York, NY: Springer New York.
- Cella, D., Choi, S., Garcia, S., Cook, K. F., Rosenbloom, S., Lai, J. S., . . . Gershon, R. (2014). Setting standards for severity of common symptoms in oncology using the PROMIS item banks and expert judgment. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 23(10), 2651-2661. doi:10.1007/s11136-014-0732-6
- Cella, D., Choi, S. W., Condon, D. M., Schalet, B., Hays, R. D., Rothrock, N. E., . . . Reeve, B. B. (2019). PROMIS((R)) Adult Health Profiles: Efficient Short-Form Measures of Seven Health Domains. *Value Health*, 22(5), 537-544. doi:10.1016/j.jval.2019.02.004
- Cella, D., Riley, W., Stone, A., Rothrock, N., Reeve, B., Yount, S., . . . Group, P. C. (2010). The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol*, 63(11), 1179-1194. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.04.011
- Choi-Kwon, S., & Kim, J. S. (2011). Poststroke fatigue: an emerging, critical issue in stroke medicine. *Int J Stroke*, 6(4), 328-336. doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00624.x

- Chun, H.-Y. Y., Whiteley, W. N., Dennis, M. S., Mead, G. E., & Carson, A. J. (2018). Anxiety After Stroke. *Stroke*, *49*(3), 556-564. doi:doi:10.1161/STROKEAHA.117.020078
- Clifton, L., & Clifton, D. A. (2019). The correlation between baseline score and post-intervention score, and its implications for statistical analysis. *Trials*, *20*(1), 43. doi:10.1186/s13063-018-3108-3
- Cook, K. F., Jensen, S. E., Schalet, B. D., Beaumont, J. L., Amtmann, D., Czajkowski, S., . . . Cella, D. (2016). PROMIS measures of pain, fatigue, negative affect, physical function, and social function demonstrated clinical validity across a range of chronic conditions. *J Clin Epidemiol*, *73*, 89-102. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.08.038
- Courneya, K. S., Friedenreich, C. M., Quinney, H. A., Fields, A. L., Jones, L. W., & Fairey, A. S. (2003). A randomized trial of exercise and quality of life in colorectal cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)*, *12*(4), 347-357. doi:10.1046/j.1365-2354.2003.00437.x
- Crins, M. H. P., Terwee, C. B., Ogreden, O., Schuller, W., Dekker, P., Flens, G., . . . Roorda, L. D. (2019). Differential item functioning of the PROMIS physical function, pain interference, and pain behavior item banks across patients with different musculoskeletal disorders and persons from the general population. *Quality of Life Research*, *28*(5), 1231-1243. doi:10.1007/s11136-018-2087-x
- de Groot, M. H., Phillips, S. J., & Eskes, G. A. (2003). Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation11No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the author(s) or upon any organization with which the author(s) is/are associated. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*(11), 1714-1720. doi:10.1053/s0003-9993(03)00346-0
- Duncan, F., Kutlubaeve, M. A., Dennis, M. S., Greig, C., & Mead, G. E. (2012). Fatigue after stroke: a systematic review of associations with impaired physical fitness. *Int J Stroke*, *7*(2), 157-162. doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00741.x
- Duncan, F., Lewis, S. J., Greig, C. A., Dennis, M. S., Sharpe, M., MacLulich, A. M., & Mead, G. E. (2015). Exploratory longitudinal cohort study of associations of fatigue after stroke. *Stroke*, *46*(4), 1052-1058. doi:10.1161/STROKEAHA.114.008079
- Duncan, F., Wu, S., & Mead, G. E. (2012). Frequency and natural history of fatigue after stroke: a systematic review of longitudinal studies. *J Psychosom Res*, *73*(1), 18-27. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.04.001
- Eilertsen, G., Ormstad, H., Kirkevold, M., Mengshoel, A. M., Soderberg, S., & Olsson, M. (2015). Similarities and differences in the experience of fatigue among people living with fibromyalgia, multiple sclerosis, ankylosing spondylitis and stroke. *J Clin Nurs*, *24*(13-14), 2023-2034. doi:10.1111/jocn.12774
- Elfil, M., & Negida, A. (2017). Sampling methods in Clinical Research; an Educational Review. *Emergency (Tehran, Iran)*, *5*(1), e52-e52. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28286859>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5325924/>
- Ellekjær, H., & Selmer, R. (2007). Hjerneslag – like mange rammes, men prognosen er bedre. *Tidsskr Nor Laegeforen*, *127*, 740-743.
- Eng, J. J., & Reime, B. (2014). Exercise for depressive symptoms in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, *28*(8), 731-739. doi:10.1177/0269215514523631
- Feigin, V. L., Lawes, C. M. M., Bennett, D. A., Barker-Collo, S. L., & Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*, *8*(4), 355-369. doi:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0)
- Fure, B. (2007). Depresjon, angst og andre emosjonelle symptomer ved hjerneslag. *Tidsskr Nor Laegeforen*, *10*(127), 1387-1389.

- Fure, B., Holte, H. H., Hov, L., Vist, G. E., Kateraas, L. H., & Indredavik, B. (2018). Very early mobilisation in cases of acute stroke. *Tidsskr Nor Lægeforen*, *138*(17). doi:10.4045/tidsskr.17.0924
- Galligan, N. G., Hevey, D., Coen, R. F., & Harbison, J. A. (2016). Clarifying the associations between anxiety, depression and fatigue following stroke. *J Health Psychol*, *21*(12), 2863-2871. doi:10.1177/1359105315587140
- Garber, C. E., & Friedman, J. H. (2003). Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, *60*(7), 1119-1124. doi:10.1212/01.wnl.0000055868.06222.ab
- Gouvier, W. D., Musso, M. W., & Barker, A. A. (2014). Ecological validity. In *Encyclopædia Britannica*: Encyclopædia Britannica, inc.
- Hackett, M. L., Anderson, C. S., House, A., & Halteh, C. (2008). Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD003689. doi:10.1002/14651858.CD003689.pub3
- Harris, A. D., McGregor, J. C., Perencevich, E. N., Furuno, J. P., Zhu, J., Peterson, D. E., & Finkelstein, J. (2006). The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*, *13*(1), 16-23. doi:10.1197/jamia.M1749
- Helsedirektoratet. (2017). Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag. In Oslo: Helsedirektoratet.
- Helseetaten. (2017). *Forsterket Rehabilitering Aker (FRA)*. Paper presented at the Nasjonalt læringsnettverk for gode pasientforløp, samling 2. . https://www.ks.no/globalassets/fagomrader/helse-og-omsorg/gode-pasientforlop-eldre-og-kronisk-syke/oslo/171123-torild-kasa_forsterket-rehabilitering-aker.pdf
- Hinkle, J. L., Becker, K. J., Kim, J. S., Choi-Kwon, S., Saban, K. L., McNair, N., . . . Stroke, C. (2017). Poststroke Fatigue: Emerging Evidence and Approaches to Management: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Stroke*, *48*(7), e159-e170. doi:10.1161/STR.0000000000000132
- Hinz, A., Weis, J., Brahler, E., & Mehnert, A. (2018). Fatigue in the general population: German normative values of the EORTC QLQ-FA12. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, *27*(10), 2681-2689. doi:10.1007/s11136-018-1918-0
- Hjerte- og karregisteret: Rapport for 2012–2016*. (2018). Oslo: Folkehelseinstituttet
- Hornby, T. G., Henderson, C. E., Plawecki, A., Lucas, E., Lotter, J., Holthus, M., . . . Roth, E. J. (2019). Contributions of Stepping Intensity and Variability to Mobility in Individuals Poststroke. *Stroke*, *50*(9), 2492-2499. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026254
- Ingles, J. L., Eskes, G. A., & Phillips, S. J. (1999). Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, *80*(2), 173-178. doi:10.1016/s0003-9993(99)90116-8
- Jones, S. R., Carley, S., & Harrison, M. (2003). An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*, *20*(5), 453-458. doi:10.1136/emj.20.5.453
- Junghaenel, D. U., Christodoulou, C., Lai, J. S., & Stone, A. A. (2011). Demographic correlates of fatigue in the US general population: results from the patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) initiative. *J Psychosom Res*, *71*(3), 117-123. doi:10.1016/j.jpsychores.2011.04.007
- Kabisch, M., Ruckes, C., Seibert-Grafe, M., & Blettner, M. (2011). Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Arzteblatt international*, *108*(39), 663-668. doi:10.3238/arztebl.2011.0663
- Kalkanis, A., Yucel, R. M., & Judson, M. A. (2013). The internal consistency of PRO fatigue instruments in sarcoidosis: superiority of the PFI over the FAS. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, *30*(1), 60-64. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24003536>

- Katzan, I. L., Thompson, N., & Uchino, K. (2016). Innovations in Stroke: The Use of PROMIS and NeuroQoL Scales in Clinical Stroke Trials. *Stroke*, *47*(2), e27-30. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011377
- Katzan Irene, L., & Lapin, B. (2018). PROMIS GH (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Global Health) Scale in Stroke. *Stroke*, *49*(1), 147-154. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018766
- Khot Sandeep, P., & Morgenstern Lewis, B. (2019). Sleep and Stroke. *Stroke*, *50*(6), 1612-1617. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023553
- Kjevevud, A., Ostlie, K., Schanke, A. K., Gay, C., Thoresen, M., & Lerdal, A. (2020). Trajectories of fatigue among stroke patients from the acute phase to 18 months post-injury: A latent class analysis. *PLOS ONE*, *15*(4), e0231709. doi:10.1371/journal.pone.0231709
- Korpershoek, C., van der Bijl, J., & Hafsteinsdottir, T. B. (2011). Self-efficacy and its influence on recovery of patients with stroke: a systematic review. *J Adv Nurs*, *67*(9), 1876-1894. doi:10.1111/j.1365-2648.2011.05659.x
- Kramer, S., Johnson, L., Bernhardt, J., & Cumming, T. (2016). Energy Expenditure and Cost During Walking After Stroke: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(4), 619-632. doi:10.1016/j.apmr.2015.11.007
- Kutlubaev, M. A., & Mead, G. E. (2011). Letter by Kutlubaev and Mead Regarding Article, "Exertion Fatigue and Chronic Fatigue Are Two Distinct Constructs in People Post-Stroke". *Stroke*, *42*(5).
- Lai, J. S., Cella, D., Choi, S., Junghaenel, D. U., Christodoulou, C., Gershon, R., & Stone, A. (2011). How item banks and their application can influence measurement practice in rehabilitation medicine: a PROMIS fatigue item bank example. *Arch Phys Med Rehabil*, *92*(10 Suppl), S20-27. doi:10.1016/j.apmr.2010.08.033
- Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*, *8*(8), 741-754. doi:10.1016/S1474-4422(09)70150-4
- Lerdal, A., Bakken, L. N., Rasmussen, E. F., Beiermann, C., Ryen, S., Pynten, S., . . . Kim, H. S. (2011). Physical impairment, depressive symptoms and pre-stroke fatigue are related to fatigue in the acute phase after stroke. *Disabil Rehabil*, *33*(4), 334-342. doi:10.3109/09638288.2010.490867
- Levin, J. B., Aebi, M. E., Smyth, K. A., Tatsuoka, C., Sams, J., Scheidemantel, T., & Sajatovic, M. (2015). Comparing Patient-Reported Outcomes Measure Information System Depression Scale with Legacy Depression Measures in a Community Sample of Older Adults with Varying Levels of Cognitive Functioning. *Am J Geriatr Psychiatry*, *23*(11), 1134-1143. doi:10.1016/j.jagp.2015.04.004
- Lydersen, S. (2019). Lack of data - seldom wholly coincidental. *Tidsskr Nor Laegeforen*, *139*(3). doi:10.4045/tidsskr.18.0809
- Malley, D. (2017). The brain injury rehabilitation workbook / edited by Rachel Winson, Barbara A. Wilson, Andrew Bateman. In A. Bateman, B. A. Wilson, R. Winson, & Ebscohost (Eds.). New York: The Guilford Press.
- Mandliya, A., Das, A., Unnikrishnan, J. P., Amal, M. G., Sarma, P. S., & Sylaja, P. N. (2016). Post-stroke Fatigue is an Independent Predictor of Post-stroke Disability and Burden of Care: A Path analysis Study. *Top Stroke Rehabil*, *23*(1), 1-7. doi:10.1080/10749357.2015.1110273
- Marrie, R. A., Zhang, L., Lix, L. M., Graff, L. A., Walker, J. R., Fisk, J. D., . . . Bernstein, C. N. (2018). The validity and reliability of screening measures for depression and anxiety disorders in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *20*, 9-15. doi:10.1016/j.msard.2017.12.007
- Michael, K. M., Allen, J. K., & Macko, R. F. (2006). Fatigue After Stroke: Relationship to Mobility, Fitness, Ambulatory Activity, Social Support, and Falls Efficacy. *Rehabilitation Nursing*, *31*(5), 210-217. doi:10.1002/j.2048-7940.2006.tb00137.x
- Miller, C. J., Smith, S. N., & Pugatch, M. (2020). Experimental and quasi-experimental designs in implementation research. *Psychiatry Research*, *283*, 112452. doi:10.1016/j.psychres.2019.06.027

- Miller, K. K., Combs, S. A., Van Puymbroeck, M., Altenburger, P. A., Kean, J., Dierks, T. A., & Schmid, A. A. (2013). Fatigue and Pain: Relationships with Physical Performance and Patient Beliefs after Stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 20(4), 347-355. doi:10.1310/tsr2004-347
- Mody, L., Miller, D. K., McGloin, J. M., Freeman, M., Marcantonio, E. R., Magaziner, J., & Studenski, S. (2008). Recruitment and retention of older adults in aging research. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2340-2348. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02015.x
- Moore, J. L., Nordvik, J. E., Erichsen, A., Rosseland, I., Bo, E., Hornby, T. G., & Team, F. I.-O. (2020). Implementation of High-Intensity Stepping Training During Inpatient Stroke Rehabilitation Improves Functional Outcomes. *Stroke*, 51(2), 563-570. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027450
- Naess, H., Lunde, L., Brogger, J., & Waje-Andreassen, U. (2012). Fatigue among stroke patients on long-term follow-up. The Bergen Stroke Study. *Journal of the Neurological Sciences*, 312(1), 138-141. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.08.002>
- Naess, H., Nyland, H. I., Thomassen, L., Aarseth, J., & Myhr, K. M. (2005). Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction. *Cerebrovasc Dis*, 20(4), 245-250. doi:10.1159/000087706
- Northwestern University: Department of Medical Social Sciences. (n.d.). Assessment Center. Retrieved from <https://assessmentcenter.net/>
- Ormstad, H., Verkerk, R., Amthor, K.-F., & Sandvik, L. (2014). Activation of the Kynurenine Pathway in the Acute Phase of Stroke and its Role in Fatigue and Depression Following Stroke. *J Mol Neurosci*. doi:10.1007/s12031-014-0272-0
- Pallant, J. (2016). *SPSS Survival Manual* (6th ed.). Berkshire, England: Open University Press.
- Pasic, Z., Smajlovic, D., Dostovic, Z., Kojic, B., & Selmanovic, S. (2011). Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke. *MED ARH*, 65(4), 225-227. doi:10.5455/medarh.2011.65.225-227
- Passier, P. E. C. A., Post, M. W. M., van Zandvoort, M. J. E., Rinkel, G. J. E., Lindeman, E., & Visser-Meily, J. M. A. (2011). Predicting fatigue 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurology*, 258(6), 1091-1097. doi:10.1007/s00415-010-5891-y
- Peters, D. H., Adam, T., Alonge, O., Agyepong, I. A., & Tran, N. (2013). Implementation research: what it is and how to do it. *BMJ : British Medical Journal*, 347, f6753. doi:10.1136/bmj.f6753
- Pilkonis, P. A., Choi, S. W., Reise, S. P., Stover, A. M., Riley, W. T., Cella, D., & Group, P. C. (2011). Item banks for measuring emotional distress from the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS(R)): depression, anxiety, and anger. *Assessment*, 18(3), 263-283. doi:10.1177/10731911111411667
- Polese, J. C., Ribeiro-Samora, G. A., Lana, R. C., Rodrigues-De-Paula, F. V., & Teixeira-Salmela, L. F. (2017). Energy expenditure and cost of walking and stair climbing in individuals with chronic stroke. *Brazilian journal of physical therapy*, 21(3), 192-198. doi:10.1016/j.bjpt.2017.04.001
- Prajapati, S. K., Mansfield, A., Gage, W. H., Brooks, D., & McIlroy, W. E. (2013). Cardiovascular responses associated with daily walking in subacute stroke. *Stroke research and treatment*, 2013, 612458-612458. doi:10.1155/2013/612458
- Prupp, A. H. (2018). Validitet. *Tidsskr Nor Laegeforen*. doi:10.40445/tidsskr.18.0398
- Prupp, A. H. (2019). When measurements hit the ceiling. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 139(4). doi:10.4045/tidsskr.18.0880
- PROMIS. (2019). Fatigue Scoring Manual. Retrieved from http://www.healthmeasures.net/images/PROMIS/manuals/PROMIS_Fatigue_Scoring_Manual.pdf
- Purvis, T. E., Neuman, B. J., Riley, L. H., III, & Skolasky, R. L. (2018). Discriminant Ability, Concurrent Validity, and Responsiveness of PROMIS Health Domains Among Patients With Lumbar Degenerative Disease Undergoing Decompression With or Without Arthrodesis. *Spine*, 43(21). Retrieved from https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2018/11010/Discriminant_Ability,_Concurrent_Validity,_and.16.aspx

- Radman, N., Staub, F., Aboulafia-Brakha, T., Berney, A., Bogousslavsky, J., & Annoni, J.-M. (2012). Poststroke fatigue following minor infarcts. *A prospective study*, *79*(14), 1422-1427. doi:10.1212/WNL.0b013e31826d5f3a
- Reisman, D. S., Bastian, A. J., & Morton, S. M. (2010). Neurophysiologic and Rehabilitation Insights From the Split-Belt and Other Locomotor Adaptation Paradigms. *Physical Therapy*, *90*(2), 187-195. doi:10.2522/ptj.20090073
- Rothrock, N. E., Cook, K. F., O'Connor, M., Cella, D., Smith, A. W., & Yount, S. E. (2019). Establishing clinically-relevant terms and severity thresholds for Patient-Reported Outcomes Measurement Information System® (PROMIS®) measures of physical function, cognitive function, and sleep disturbance in people with cancer using standard setting. *Quality of Life Research*, *28*(12), 3355-3362. doi:10.1007/s11136-019-02261-2
- Schalet, B. D., Cook, K. F., Choi, S. W., & Cella, D. (2014). Establishing a common metric for self-reported anxiety: linking the MASQ, PANAS, and GAD-7 to PROMIS Anxiety. *J Anxiety Disord*, *28*(1), 88-96. doi:10.1016/j.janxdis.2013.11.006
- Schalet, B. D., Pilkonis, P. A., Yu, L., Dodds, N., Johnston, K. L., Yount, S., . . . Cella, D. (2016). Clinical validity of PROMIS Depression, Anxiety, and Anger across diverse clinical samples. *J Clin Epidemiol*, *73*, 119-127. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.08.036
- Schepers, V. P., Visser-Meily, A. M., Ketelaar, M., & Lindeman, E. (2006). Poststroke fatigue: Course and its relation to personal and stroke-related factors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(2), 184-188. doi:10.1016/j.apmr.2005.10.005
- Scrivener, K., Sherrington, C., & Schurr, K. (2012). Exercise dose and mobility outcome in a comprehensive stroke unit: description and prediction from a prospective cohort study. *J Rehabil Med*, *44*(10), 824-829. doi:10.2340/16501977-1028
- Senders, A., Hanes, D., Bourdette, D., Whitham, R., & Shinto, L. (2014). Reducing survey burden: feasibility and validity of PROMIS measures in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *20*(8), 1102-1111. doi:10.1177/1352458513517279
- Skogestad, I. J., Kirkevold, M., Indredavik, B., Gay, C. L., Lerdal, A., & Group, N. (2019). Lack of content overlap and essential dimensions - A review of measures used for post-stroke fatigue. *J Psychosom Res*, *124*, 109759. doi:10.1016/j.jpsychores.2019.109759
- Skovlund, E. (2017). [When should you choose a non-parametric method?]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, *137*(16). doi:10.4045/tidsskr.17.0219
- Staub, F., & Bogousslavsky, J. (2001). Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis*, *12*(2), 75-81. doi:10.1159/000047685
- Stephens, S., Shams, S., Lee, J., Grover, S. A., Longoni, G., Berenbaum, T., . . . Yeh, E. A. (2019). Benefits of Physical Activity for Depression and Fatigue in Multiple Sclerosis: A Longitudinal Analysis. *J Pediatr*, *209*, 226-232 e222. doi:10.1016/j.jpeds.2019.01.040
- Stone, A. A., Broderick, J. E., Junghaenel, D. U., Schneider, S., & Schwartz, J. E. (2016). PROMIS fatigue, pain intensity, pain interference, pain behavior, physical function, depression, anxiety, and anger scales demonstrate ecological validity. *J Clin Epidemiol*, *74*, 194-206. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.08.029
- Stordal, E., Bjartveit Krüger, M., Dahl, N. H., Krüger, Ø., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2001). Depression in relation to age and gender in the general population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *104*(3), 210-216. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00130.x
- Suh, M., Choi-Kwon, S., & Kim, J. S. (2014). Sleep disturbances after cerebral infarction: role of depression and fatigue. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, *23*(7), 1949-1955. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.01.029
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2014). *Using Multivariate Statistics* (6th ed.). Harlow: Pearson Education Limited.
- Terwee, C. B., Bot, S. D. M., de Boer, M. R., van der Windt, D. A. W. M., Knol, D. L., Dekker, J., . . . de Vet, H. C. W. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health

- status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(1), 34-42.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
- Tseng, B., Billinger, S., J Gajewski, B., & Kluding, P. (2010). *Exertion Fatigue and Chronic Fatigue Are Two Distinct Constructs in People Post-Stroke* (Vol. 41).
- Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Aoyagi, Y., Bell, R. C., Croteau, K. A., De Bourdeaudhuij, I., . . . Blair, S. N. (2011). How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8(1), 80.
doi:10.1186/1479-5868-8-80
- Vickers, A. J., & Altman, D. G. (2001). Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ*, 323(7321), 1123-1124. doi:10.1136/bmj.323.7321.1123
- Visser-Keizer, A. C., Hogenkamp, A., Westerhof-Evers, H. J., Egberink, I. J. L., & Spikman, J. M. (2015). Dutch Multifactor Fatigue Scale: A New Scale to Measure the Different Aspects of Fatigue After Acquired Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(6), 1056-1063. doi:<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.12.010>
- Wang, S. S., Wang, J. J., Wang, P. X., & Chen, R. (2014). Determinants of fatigue after first-ever ischemic stroke during acute phase. *PLOS ONE*, 9(10), e110037.
doi:10.1371/journal.pone.0110037
- White, J. H., Gray, K. R., Magin, P., Attia, J., Sturm, J., Carter, G., & Pollack, M. (2012). Exploring the experience of post-stroke fatigue in community dwelling stroke survivors: a prospective qualitative study. *Disabil Rehabil*, 34(16), 1376-1384. doi:10.3109/09638288.2011.645111
- Windsor, P. M., Nicol, K. F., & Potter, J. (2004). A randomized, controlled trial of aerobic exercise for treatment-related fatigue in men receiving radical external beam radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Cancer*, 101(3), 550-557. doi:10.1002/cncr.20378
- Winward, C., Sackley, C., Metha, Z., & Rothwell, P. M. (2009). A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke*, 40(3), 757-761. doi:10.1161/STROKEAHA.108.527101
- Wu, S., Barugh, A., Macleod, M., & Mead, G. (2014). Psychological associations of poststroke fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 45(6), 1778-1783.
doi:10.1161/STROKEAHA.113.004584
- Wu, S., Mead, G., Macleod, M., & Chalder, T. (2015). Model of understanding fatigue after stroke. *Stroke*, 46(3), 893-898. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006647
- Yost, K. J., Eton, D. T., Garcia, S. F., & Cella, D. (2011). Minimally important differences were estimated for six Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Cancer scales in advanced-stage cancer patients. *J Clin Epidemiol*, 64(5), 507-516.
doi:10.1016/j.jclinepi.2010.11.018
- Yu, L., Buysse, D. J., Germain, A., Moul, D. E., Stover, A., Dodds, N. E., . . . Pilkonis, P. A. (2011). Development of short forms from the PROMIS™ sleep disturbance and Sleep-Related Impairment item banks. *Behavioral sleep medicine*, 10(1), 6-24.
doi:10.1080/15402002.2012.636266
- Zedlitz, A. M., Rietveld, T. C., Geurts, A. C., & Fasotti, L. (2012). Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke*, 43(4), 1046-1051. doi:10.1161/STROKEAHA.111.632117
- Zeiler, S. R., & Krakauer, J. W. (2013). The interaction between training and plasticity in the poststroke brain. *Curr Opin Neurol*, 26(6), 609-616. doi:10.1097/WCO.0000000000000025

8. Vedlegg

Vedlegg 1: Samtykke til deltaking i prosjektet

Gangtrening etter hjerneslag, versjon datert 20.12.2016



Oslo kommune

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

GANGTRENING ETTER HJERNESLAG

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt for om intensiv gangfunksjon etter hjerneslag. Hvis hjerneslaget har påvirket gangfunksjonen din, vil du typisk motta tilbud om opptrening av dine gåferdigheter mens du er inneliggende pasient ved denne avdelingen. Deltakelse i prosjektet innebærer at informasjon om hvilken endring i funksjon du opplever gjennom behandlingsperioden vil bli utlevert til prosjektet.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg: 1) Medisinske opplysninger om hvilken type slag du har hatt, 2) Medisinsk historie som er relevant for hjerneslaget og rehabiliteringsforløpet ditt, 3) Testresultater fra gangtreningen utført av fysioterapeuter ved avdelingen, og 4) spørreskjema som måler din generelle helseutvikling etter hjerneslaget (både fysisk og mental helse).

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Mulige fordeler er mer effektiv gangtrening for pasienter med hjerneslag innlagt ved denne avdelingen. En mulig ulempe er at denne typen trening kan være mere krevende og slitsom enn konvensjonell trening med færre skritt per behandlingstime. En annen mulig ulempe er at pasienter går glipp av den mest effektive behandlingen på det tidspunktet de er optimalt mottakelig for den. For å unngå sistnevnte, vil jevnlig målinger av gangfunksjon og balanse bli benyttet. Hvis behandlingen ikke gir fremgang, vil annen behandling kunne benyttes.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Prosjektet er et samarbeid mellom Sunnaas sykehus HF, Oslo universitetssykehus og Oslo kommune, der Sunnaas sykehus HF er ansvarlig for prosjektet inkl. forsvarlig oppbevaring av forskningsdataene. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte Jan Egil Nordvik (Mobil: 977 12 091 eller E-post: janegil.nordvik@sunnaas.no).

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenkende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

Anonymiserte data vil bli utlevert til samarbeidspartnere i USA. Ved utlevering av slike data vil det stilles krav om at samarbeidspartnerne følger et regelverk for behandling av dataene som har minst like strenge krav til behandling av forskningsdata og helseopplysninger som de vi finner i Norge.

FORSIKRING

For pasienter som deltar i prosjektet gjelder pasientskadeloven.

UTLEVERING AV OPPLYSNINGER TIL ANDRE [TAS **KUN** MED HVIS DET ER AKTUELT]

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at helseopplysninger kan utleveres til samarbeidspartnere i USA. USA har ikke i alle sammenhenger lover som tilfredsstillende europeisk personvernlovgivning. Dataene som utleveres i dette prosjektet vil være anonymiserte. Ved utlevering vil det like fullt stilles krav om at samarbeidspartnerne følger et regelverk for behandling av dataene som har minst like strenge krav til behandling av forskningsdata og helseopplysninger som de vi finner i Norge.

OPPFØLGINGSPROSJEKT [TAS **KUN** MED HVIS DET ER AKTUELT.]

Du vil kunne bli kontaktet 6-24 måneder etter utskrivelse fra avdelingen for ny vurdering av din funksjonstilstand. Du kan selvsagt avstå fra videre oppfølging om du skulle bli kontaktet.

ØKONOMI [TAS **KUN** MED HVIS DET ER AKTUELT]

Prosjektgruppen er ikke kjent med noen økonomiske interessekonflikter i dette prosjektet.

GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (prosjektnummer 2016/873/REK sør-øst C).

SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

JEG ER VILLIG TIL Å DELTA I PROSJEKTET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet

Sted og dato

Signatur

Rolle i prosjektet

7746625377

Selvrapportert helse

Oslo FIRST-prosjektet

Ved utskrivelse

BAKGRUNNSINFORMASJON (fylles inn av den ansatte)

Skjema ID

--	--	--

ANGST (I løpet av de siste 7 dagene)

	Aldri	Sjelden	Noen ganger	Ofte	Alltid
9. Følte jeg meg redd	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
10. Var det vanskelig å fokusere på noe annet enn min angst	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
11. Har bekymringene overveldet meg	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
12. Følte jeg meg urolig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
13. Følte jeg meg nervøs	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
14. Følte jeg at jeg trengte hjelp for min angst	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
15. Følte jeg meg engstelig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
16. Følte jeg meg anspent	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

DEPRESJON (I løpet av de siste 7 dagene)

	Aldri	Sjelden	Noen ganger	Ofte	Alltid
17. Følte jeg meg verdiløs	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
18. Følte jeg meg hjelpeløs	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
19. Følte jeg meg deprimert	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
20. Jeg følte meg uten håp	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
21. Jeg følte meg mislykket	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
22. Følte jeg meg ulykkelig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
23. Følte jeg at jeg ikke hadde noe å se frem til	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
24. Følte jeg at ingenting kunne muntre meg opp	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

UTMATTELSE (I løpet av de siste 7 dagene)

	Ikke i det hele tatt	Litt	Til en viss grad	Mye	Svært mye
25. Jeg føler meg utmattet	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
26. Jeg har vanskelig for å begynne med ting fordi jeg er trett	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
27. Hvor nedkjørt følte du deg mesteparten av tiden?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
28. Hvor utmattet var du mesteparten av tiden?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
29. Hvor mye var du plaget av utmattelse mesteparten av tiden?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
30. I hvilken grad har din utmattelse påvirket din fysiske funksjon?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
	Aldri	Sjelden	Noen ganger	Ofte	Alltid
31. Hvor ofte måtte du presse deg selv for å få ting gjort på grunn av utmattelse?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
32. Hvor ofte hadde du problemer med å fullføre ting på grunn av utmattelse?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SØVN (I løpet av de siste 7 dagene)

	Svært dårlig	Dårlig	Noenlunde	God	Svært god
33. Søvnkvaliteten min var	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
	Ikke i det hele tatt	Litt	Til en viss grad	Mye	Svært mye
34. Søvnen gjorde meg uthvilt	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
35. Jeg hadde problemer med søvnen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
36. Jeg hadde vanskelighet med å sovne	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
37. Jeg sov urolig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
38. Jeg prøvde hardt å falle i søvn	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
39. Jeg bekymret meg for ikke å klare å sovne	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
40. Jeg var fornøyd med søvnen min	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1

SMERTE (I løpet av de siste 7 dagene)

1. På en skale fra 0-10, vennligst oppgi de sterkeste smertene du har hatt de siste 7 dagene

Ingen smerter 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Verst tenkelige smerter**

2. På en skale fra 0-10, vennligst oppgi de mildeste smertene du har hatt de siste 7 dagene

Ingen smerter 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Verst tenkelige smerter**

3. På en skale fra 0-10, vennligst oppgi gjennomsnittet for smertene du har hatt de siste 7 dagene

Ingen smerter 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **Verst tenkelige smerter**

TAKK FOR AT DU FYLTE UT SKJEMAET