

# **Evaluering av behandling i varmt klima for pasienter med nevromuskulære sykdommer**

*en randomisert kontrollert studie med crossover design*

**Petra A Nordby**



Masteroppgave, Institutt for Sykepleievitenskap og Helsefag

Det Medisinske Fakultet

**UNIVERSITETET I OSLO**

Mai 2007



## FORORD

Denne masteroppgave er en del av studiet Master i Helsefagvitenskap ved Seksjon for Helsefag, Institutt for Sykepleiervitenskap og Helsefag ved Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo. Oppgaven har artikkelform og studien som artikkelen omhandler er gjennomført i samarbeid med Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF og Sunnaas sykehus HF. Seksjon for behandlingsreiser til utlandet ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF har finansiert studien, som har til hensikt å evaluere effekten av trenings- og behandlingsopphold i varmt klima for personer med nevromuskulære sykdommer.

Oppgaven består av tre deler. Del I, Innledning, teoridel og kompletterende metode. Denne finnes før artikkelen og presiserer hensikt, problemstilling og gir en teoretisk bakgrunn i tillegg til en utdypet beskrivelse av metoden. Del II består av en vitenskapelig artikkel, innsendt til og godkjent for publisering i Journal of Rehabilitation Medicine. Del III som gjenfinnes etter artikkelen, inneholder en utvidet diskusjon hovedsakelig i forhold til metodologiske spørsmål, konklusjon og perspektiver videre. Jeg har valgt å gi en fyldigere bakgrunn til måleinstrumentene i den kompletterende metodedelen. For å få en god sammenheng og følge tankegangen igjennom oppgaven anbefales lesing i beskrevet rekkefølge.

Med innleveringen av denne masteroppgaven har jeg etter en lengre studie - og arbeidsperiode nådd et viktig mål. Prosessen med studier og oppgaveskriving har vært utfordrende, spennende og utrolig lærerik. Jeg føler meg privilegert som fått muligheten til å tilegne meg så mye ny kunnskap og er overbevist om at jeg får god bruk for den videre fremover.

Jeg vil først og fremst takke deltakerne i studien for å ha stilt velvillig opp, og bidratt med tid og interesse. Jeg vil gjerne rette en stor takk til min veileder Johan K Stanghelle for at han entusiastisk har delt av sine faglige kunnskaper og støttet og oppmuntret meg underveis. Takk til Nina K Vøllestad, som i sin funksjon som intern kontakt på skolen kommet med innspill og korrigert kursen underveis i arbeidet. Takk Grethe Månun, Yndis Strumse og Kathrine Frey Frøslie for nyttige faglige innspill, godt samarbeid og uvurderlig støtte. Takk til alle medarbeidere på Seksjon for behandlingsreiser for at jeg fikk mulighet å samarbeide med dere og utføre evalueringsprosjektet som oppgaven bygger på.

Takk til gode kollegaer på Sunnaas sykehus HF; Silje Mæland, Susanne Følstad og Arve Opheim for gode diskusjoner, tips om litteratur, verdifull gjennomlesning og nyttige kommentarer.

Takk til Fond til etter- og videreutdanning for fysioterapeuter for utdanningsstipend.

Til sist, men ikke minst, vil jeg takke min kjære Roger for all moralsk støtte og oppmuntring underveis og mine kjære barn Oskar og Hanna som har hatt ekstra tålmodighet med en travel mamma og som på hver sin måte har inspirert og støttet meg. Takk også kjære mamma, pappa, søsken og svigerforeldre som bidratt med motivasjon, støtte og ikke minst barnepass.



Rikshospitalet - Radiumhospitalet HF

Nesodden 02 05 2007

Petra Ahlvin Nordby

## SAMMENDRAG

### Evaluering av behandling i varmt klima for pasienter med nevromuskulære sykdommer. En randomisert kontrollert studie med crossover design

**Petra A Nordby**

Master i Helsefagvitenskap

Institutt for Sykepleievitenskap og Helsefag, Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo,

Oslo 2007

**Hensikt:** Mange personer med nevromuskulære sykdommer opplever at det å oppholde seg i varmt klima samt å trene og få behandling i varmt klima har positiv effekt på deres helseproblemer. Studier gjennomført på andre diagnosegrupper, for eksempel pasienter med postpoliosyndrom og revmatikere, støtter dette, men ordningen med statsfinansierte behandlingsreiser til utlandet er fortsatt kontroversiell. Hensikten med denne studien var å undersøke langtidseffektene av et behandlingsopphold i varmt klima for personer med nevromuskulære sykdommer

**Metode:** Studien er basert på data fra en randomisert kontrollert studie med crossover design. Alle deltakere fikk tilbud om et trenings /behandlingsopphold i varmt klima i en periode, og var i Norge uten tilbud om organisert behandling i den andre perioden. Rekkefølgen på oppholdene ble randomisert. Totalt 67 personer, uten kjente kontraindikasjoner mot flyreise og/eller treningsopphold, deltok i trekningen om i alt 60 plasser i denne studien. Deltakerne hadde til dels betydelige funksjonsproblemer med et stort behov for hjelpemidler, men bare moderat hjelpebehov. Langtidseffekten ble definert som forandring i effektmålene som vedvarte i inntil tre måneder etter intervensjon. Effektmål strukturert ut i fra WHO's klassifikasjon av funksjon ble brukt.

**Resultater:** En sammenligning av forandringene i de to periodene viste signifikant bedre resultater på alle primære effektmål i favør intervensjonen. Gjennomsnittlig forskjell i forandring i smerte (VAS), 6 minutters gangtest og "Timed up and go" var henholdsvis 9,0 (28,8) enheter, 52 (75) m og 1,0 (2,3) s,  $p=0,03$ ,  $<0,01$  og  $0,01$ . Median forskjell i forandring i "Fatigue Severity Scale" og "Life Satisfaction Scale" var henholdsvis 0,4 (-0,5, 1,7) og 0,0 (0,0,1,0),  $p=<0,01$  og  $0,01$ .

**Konklusjon:** Resultatene i denne studien viser at en gruppe personer med nevromuskulære sykdommer har statistisk signifikant effekt av et trenings-, behandlingsopphold i varmt klima, med en varighet av minst tre måneder, på smerte, tretthet, gangfunksjon/utholdenhet samt mobilitet/balanse.

Nøkkelord: Nevromuskulær sykdom, Klima, Rehabilitering, Sammenlignende studie, Effekt av behandling



## ABSTRACT

**Treatment in warm climate for patients with neuromuscular disease. A randomised controlled study with crossover design.**

**Petra A Nordby**

Master of Health Sciences

Institute for Nursing and Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Oslo,

Oslo 2007

**Purpose** Many individuals with neuromuscular diseases have reported that staying in countries with warm climate or following a rehabilitation programme in countries with warm climate, has had positive effects on their health problems. Several studies have showed positive effects of treatment in warm climate for patients with chronic diseases but the recommendation is still controversial. The main purpose of this study was to evaluate the long-term effect of a four week rehabilitation program in warm climate in patients with neuromuscular diseases.

**Methods** This study is based on data from a randomised controlled trial with a cross over design. One period with intervention in warm climate and one period with “life as usual” in Norway. Participants selected for intervention in the first or second period was determined by randomisation. The sample consisted of sixty persons with a neuromuscular diagnosis. They were all able to handle primary activities of daily living without assistance. Long-term effects were defined as changes in physical and psychological functions persisting after three months. Several scales according to WHO’s classification of functioning, disability and health were used.

**Results** A comparison of the changes in the two periods showed significant better results on all primary outcome scales in favour of the intervention. Mean difference in changes in pain (VAS scale), 6-minutes walking test and “Timed up and go” were 9.0 (28.8) units, 52 (75) m and 1.0 (2.3) s,  $p=0.03$ ,  $<0.01$  and  $0.01$ , respectively. Median difference in changes in “Fatigue Severity Scale” and “Life Satisfaction Scale” were 0.4(-0.5, 1.7) and 0.0 (0.0, 1.0),  $p=<0.01$  and  $0.01$  respectively.

**Conclusion** This study shows positive long-term effects on different dimensions of health after a four week rehabilitation program in warm climate for persons with neuromuscular diseases.

Keywords: neuromuscular diseases; climate; rehabilitation; comparative study, treatment outcome





## LISTE OVER FORKORTELSER OG BEGREPER

Uttrykk som forkortes skrives helt ut den første gangen de benyttes, etterfulgt av forkortelsen i parentes. For eksempel Fatigue Severity Scale (FSS).

ADL	Activities of Daily Living, dagliglivets aktiviteter
CMT	Charcot-Marie-Tooth sykdom
CP	Cerebral Parese
DM	Dystrophia Myotonica
EMG	Elektomyografi
FFM	Foreningen for muskelsyke
FSHD	Facioscapulo-humeral muskeldystrofi
FSS	Fatigue Severity Scale
HMSN	Hereditær motorisk og sensorisk nevropati
ICF	International Classification of Functioning Disability and Health
LiSAT	Life Satisfaction Scale
LGMD	Limb-Girdle Muskeldystrofi
NOU	Norges Offentlige Utredninger
MCID	Minimal Clinical Important Difference
O <sub>2</sub> -opptak	Oksygenopptak
SMA	Spinal muskelatrofi
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TuG	Timed up and go
VAS	Visual Analogue Scale, Visuell analog skala
WHO	World Health Organisation
Atrofi	Muskelsvinn grunnet sykdom og/eller inaktivitet
Demyelinisering	Nedbrytning av myelinhylsen rundt nervefibrene
Dysmyelinisering	Feil/skade på myelinhylsen rundt nervefibrene
Fatigue	Opplevelse av utmattelse samt generell både fysisk og mental tretthet
Hypertrofi	Økt vekst av her muskelfibre, økning i muskelfiberdiameter
Nevromyopati	Sykdom som rammer både perifere nerver og muskulatur
Nevropati	Sykdommer i perifere nerver
Myopati	Primær muskelsykdom
Myotoni	Manglende evne til å slappe av i muskulaturen etter bruk
Kontraktur	Nedsatt bevegelsesutslag i ledd grunnet innskrumping av leddkapsel, muskulatur, sene eller annen bindevev



## INNHALDSFORTEGNELSE

<b>DEL I</b> .....	<b>13</b>
<b>1.0 INNLEDNING, HENSIKT OG PROBLEMSTILLING</b> .....	<b>15</b>
1.1 INNLEDNING .....	15
1.2 HENSIKT MED STUDIEN.....	17
1.3 PROBLEMSTILLING .....	17
1.4 PRESISERING OG AVGRENSING MASTEROPPGAVE KONTRA HOVEDSTUDIE (ARTIKKEL) ....	17
<b>2.0 TEORI</b> .....	<b>18</b>
2.1 NEVROMUSKULÆRE SYKDOMMER .....	18
2.1.1 Arvelige nevropatier.....	19
2.1.2 De primære muskelsykdommene .....	20
2.1.3 De primære nevromyopatiene, motornevron sykdommer .....	22
2.2 FELLESTREKK I DE FORSKJELLIGE DIAGNOSENE .....	22
2.3 INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH (ICF)....	25
2.4 NEUROMUSKULÆRE SYKDOMMER OG EFFEKT AV TRENING .....	25
2.4.1 Trening av styrke.....	26
2.4.2 Trening av kondisjon/utholdenhet.....	28
2.5 BEHANDLINGSTILBUD FOR PASIENTER MED NEVROMUSKULÆRE SYKDOMMER .....	30
2.6 EFFEKT AV KLIMA OG TRENING/FYSIKALSK BEHANDLING .....	30
<b>3.0 KOMPLETTERENDE METODE</b> .....	<b>33</b>
3.1 DESIGN .....	33
3.2 INTERVENSJON .....	34
3.2.1 Reuma-Sol .....	34
3.2.2 Trening/behandling .....	35
3.3 VALIDITET.....	36
3.4 GENERALISERBARHET .....	37
3.5 RELIABILITET .....	37
3.6 VALG AV MÅLEINSTRUMENTER .....	37
3.6.1 Måling av Smerte, VAS (Visual Analogue Scale).....	38
3.6.2 Måling av Fatigue, Fatigue Severity Scale (FSS).....	38
3.6.3 Måling av Tilfredshet med livet, Life Satisfaction Scale (LiSat).....	40
3.6.4 Måling av gange/utholdenhet (6 minutes walking test) .....	42
3.6.5 Måling av mobilitet/balanse "Timed up and go" (TuG).....	43
3.7 VALG AV TESTERE .....	44
3.8 DATAINNSAMLING.....	45
3.9 BEARBEIDING AV DATA OG STATISTISK ANALYSE.....	45
<b>DEL II</b> .....	<b>47</b>
<b>4.0 ARTIKKEL</b> .....	<b>49</b>
<b>DEL III</b> .....	<b>71</b>
<b>5.0 KOMPLETTERENDE DISKUSJON OG KRITISK EVALUERING</b> .....	<b>73</b>
5.1 KLINISK RELEVANS.....	73
5.2 DISKUSJON AV METODE .....	76

5.2.1 Design.....	76
5.2.2 Deltakere/utvalg.....	77
5.2.3 Generaliserbarhet .....	78
5.2.4 Evalueringsinstrumenter .....	79
5.2.5 Reliabilitet.....	80
5.2.6 Validitet.....	81
5.2.7 Valg av statistiske metoder.....	81
5.3 BEHANDLINGSREISER EN PAKKE - HVA EVALUERES?.....	83
<b>6.0 KONKLUSJON OG PERSPEKTIVER VIDERE .....</b>	<b>87</b>
<b>REFERANSER.....</b>	<b>89</b>
<b>APPENDIX .....</b>	<b>97</b>

**DEL I**



## **1.0 INNLEDNING, HENSIKT OG PROBLEMSTILLING**

### **1.1 Innledning**

Siden 1976 har norske pasienter med revmatisk sykdom hatt tilbud om offentlig finansiert behandlingsreise til utlandet. Ordningen var opprinnelig begrunnet med manglende kapasitet i det norske behandlingstilbudet og ble ansett som et alternativ til sykehusbehandling. Etter hvert har tilbudet blitt definert som et supplement til etablerte behandlingsformer og blir ikke lengre sammenlignet med innleggelse i norske sykehus, men med opphold i opptreningsinstitusjoner. Ordningen som, etter vedtak i Stortinget, ble gjort permanent fra 1997 finansieres over statsbudsjettet (NOU 2000:2).

Helsedepartementet har overordnet ansvar, mens det daglige administrative ansvar er tillagt Seksjon for Behandlingsreiser til utlandet ved Revmatologisk avdeling på Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF. Ordningen omfatter per i dag pasienter med revmatiske lidelser, hudsykdommer (psoriasis og barn med atopisk eksem) barn med komplisert astma/lungesykdom og postpolio-syndrom (NOU 2000:2; Skjeldal et al. 2004). Eneste nevrologiske sykdom som i dag er godkjent for behandling i varmt klima er postpoliosyndrom, som har hatt mulighet til å søke behandlingsopphold siden 2004. Dagens ordning er ment å være både et alternativ og et supplement til eksisterende norske tilbud.

Andre pasientgrupper har de senere årene uttrykt ønske om å bli inkludert i ordningen med statsfinansiert behandling i varmt klima. I Norges Offentlige Utredninger (NOU) 2000:2, ”Behandlingsreiser til utlandet. Et offentlig ansvar?”, anbefaler man at dagens ordning med statlig rammebevilgning til behandlingsreiser til utlandet fortsetter og utvides. Det sies imidlertid at utvidelse av ordningen til å gjelde nye grupper bør tas på grunnlag av dokumentasjon av effekt av behandlingstiltak i varmt og solrikt klima for gitte diagnosegrupper. Det må foreligge en medisinsk begrunnet antagelse om nytte av behandling i varmt klima for den aktuelle pasientgruppen. Utvalget definerer ”nytte” av slike behandlingsreiser som ”en dokumenterbar positiv effekt på symptomer, funksjonsevne, sykdomsforløp og livskvalitet, og effekt skal kunne påvises minst tre måneder etter endt behandling (NOU 2000:2).

Foreningen for muskelsyke har siden våren 1998 arbeidet for å få refundert utgifter til behandling i varmt klima for personer med nevromuskulære sykdommer. I Stortingsmelding nr 21, 1998–99 ble spesielt gruppen ”muskelsyke” nevnt som nye aktuelle prøvegrupper for behandlingsreiser til utlandet. I statsbudsjettet 1999 ble det avsatt midler til et pilotprosjekt, der 12 muskelsyke pasienter ble sendt til Lanzarote (Casas Heddy) Alle pasienter rapporterte subjektiv bedring og et øket funksjonsnivå (ikke publisert materiale, årsrapport: Seksjon for behandlingsreiser til utlandet 1999).

I statsbudsjettet for år 2000 ble det bevilget midler til et prøveprosjekt med behandling i varmt klima for muskelsyke barn og voksne. Sosial- og helsedepartementet ønsket en videre evaluering av behandlingsopphold for denne pasientgruppen, spesielt i forhold til effekten av behandling i varmt klima versus behandling i Norge. På grunnlag av dette ønske ble det i 2000-2001 gjennomført en kontrollert studie av mulige effekter av behandlingsreiser til Syden for personer med nevromuskulære sykdommer (Dahl et al. 2002; Dahl et al. 2004). Behandlingen i Syden (Casas Heddy, Lanzarote) ble da sammenlignet med tilsvarende behandling i Norge (Beitostølen Helsesportsenter).

Resultatene fra prøveprosjektet viste at pasientene hadde god effekt av et Sydenopphold, men effekten i Syden var ikke signifikant forskjellig fra oppnådd effekt i Norge. Rapporten konkluderte at resultatene ga svake indikasjoner på at fysikalsk medisinsk behandling i varmt klima kan bedre det motoriske og psykososiale funksjonsnivået hos en sammensatt pasientgruppe med nevromuskulære sykdommer. Forfatterne fremholdt dog at resultatene var usikre grunnet flere metodologiske svakheter (Dahl et al. 2002; Dahl et al. 2004).

I NOU 2000:2 står det videre at; ”dokumentasjon av behandlingseffekt bør bygge på vitenskapelige studier. Det bør foreligge minst to separate vitenskapelig akseptable undersøkelser som bekrefter at pasientgruppen har nytte av behandling i varmt og solrikt klima. Undersøkelsene bør være publisert i et vitenskapelig tidsskrift eller vurdert etter tilsvarende faglige krav”.

For å oppfylle kravet om to separate studier i forhold til pasienter med nevromuskulær sykdom ble det besluttet å gjennomføre en ny studie hvor en gruppe pasienter skulle sendes til Reuma-Sol, Spania våren/sommeren 2003. Denne gruppen skulle sammenlignes med en gruppe i Norge, som ikke fikk tilbud om organisert behandling. Det ble videre besluttet å videreføre studien som en crossoverstudie. Etersom tidligere undersøkelse (Dahl et al. 2002; Dahl et al. 2004) viste svært usikre resultater vedrørende behandling i varmt klima av barn med nevromuskulære sykdommer, besluttet man at bare voksne skulle inkluderes i denne



studien. Det er denne crossoverstudie, som danner grunnlaget for artikkel og tilleggsdel, som utgjør denne masteroppgaven.

## **1.2 Hensikt med studien**

Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av et behandlingsopphold i varmt klima sammenlignet med det å være i Norge uten tilbud om organisert behandling/trening.

## **1.3 Problemstilling**

Følgende problemstilling søkes å besvares og diskuteres i form av innledende del, artikkel samt avsluttende diskusjon:

Har et fire ukers behandlingsopphold i varmt klima (Reuma-Sol, Spania), for pasienter med nevromuskulære sykdommer, effekt med en varighet på minst tre måneder, på smerte, tretthet, livskvalitet, gangfunksjon/utholdenhet samt mobilitet/balanse vurdert med VAS-skala, Fatigue Severity Scale, Life Satisfaction Scale, 6-min gangtest samt “timed up and go”?

## **1.4 Presisering og avgrensing masteroppgave kontra hovedstudie (artikkel)**

I studien som oppgaven bygger på ble deltakerne testet ved tre tilfeller. Ved baseline, rett etter intervensjon og tre måneder etter intervensjon. Som mål på effekt har jeg valgt å sammenligne resultatene ved test ved baseline med resultatene ved test tre måneder etter henholdsvis avsluttet behandlingsopphold i varmt klima og en periode i Norge. Resultatene ved test rett etter intervensjonen vil derfor ikke bli presentert.

Jeg har i oppgaven valgt å fokusere på de primære effektmålene i studien. De sekundære effektmålene vil derfor ikke bli presentert eller videre diskutert.

Det ble, i tillegg til den kvantitative delen av hovedstudien gjennomført en omfattende kvalitativ del med fokusgruppeintervjuer (i løpet av intervensjonen og tre måneder etterpå) med alle deltakere og 16 dybdeintervjuer (i løpet av intervensjonen). Denne kvalitative del av hovedstudien er ikke presentert i denne masteroppgaven og foreløpig ikke publisert i form av en vitenskapelig artikkel.

## 2.0 TEORI

I dette kapitlet vil jeg redegjøre for teori om neuromuskulære sykdommer, fellestrekk i de forskjellige diagnosegruppene som grunn for valg av effektmål, neuromuskulære sykdommer i forhold til effekt av trening, samt beskrive hva litteraturen sier om effekt av trening i varmt klima.

### 2.1 Nevromuskulære sykdommer

Nevromuskulær sykdom defineres vanligvis som en sykdom eller skade i den motoriske enheten, det vil si i ryggmargens motoriske forhornceller, dens nevron eller innerverte muskelfibre (Grimby 2004). Fordelt på omkring 125 forskjellige diagnoser regner man at det finnes mellom 5- 6000 personer med en nevromuskulær sykdom totalt sett i Norge (NOU 2000:2).

Nevromuskulær sykdom er en fellesbetegnelse på en heterogen sykdomsgruppe som hovedsakelig utgjøres av nevropatier, myopatier og nevromyopatier. Sykdommene i de perifere nerver, nevropatiene, er en stor og mangeartet sykdomsgruppe. De kan være genetisk, metabolsk, immunologisk eller toksisk betinget. De vanligste formene er aksonale nevropatier som oftest starter distalt med symptomer fra bena (Gjerstad & Skjeldal 2000) De primære muskelsykdommene, myopatiene, består også av mange forskjellige typer som rammer muskelfibrene eller deres energiomsetning. I tillegg til myopatier og nevropatier omfatter gruppen også nevromyopatier. Nevromyopatiene karakteriseres ved at både muskler og perifere nerver er rammet (ibid.).

Det er i Norge vanskelig å samle et tilstrekkelig stort antall pasienter med samme diagnose, slik at man i forskningshensikt, får homogene og sammenlignbare grupper. For å kunne rekruttere tilstrekkelig antall deltakere til denne studien var vi nødt til å samle pasienter med ulike typer nevromuskulær sykdom.

Videre følger en omtale av de nevromuskulære sykdommene som var representert i studien.

### 2.1.1 Arvelige nevropatier

Hereditær motorisk og sensorisk nevropati (HMSN) er den mest utbredte formen av arvelige nevropatier. Den finnes i mange former, de mest kjente og hyppigst forekommende er type 1 og 2 som representerer Charcot-Marie-Tooth sykdom (CMT). Prevalensen i Norge er undersøkt og anslått til ca. 40 per 100 000 innbyggere (Gjerstad & Skjeldal 2000; Mellgren & Vedeler 2003; Skre 1974). Dette betyr at i underkant av 2000 personer i Norge har CMT. I nyere litteratur brukes ofte kun samlebetegnelsen HMSN. Patologisk-anatomisk kjennetegnes sykdommen av uttalt dysmyelinisering og hypertrofi av nervene. Nerveledningshastigheten er sterkt redusert. Diagnosen stilles klinisk, men EMG og nerveledningshastighetsundersøkelser vil også bidra til ytterligere å belyse sykdommen.

Det foreligger en rekke genetiske varianter, men i de fleste tilfeller er arvegangen dominant. Alvorlighetsgraden varierer betydelig, og mange av pasientene kan få en uttalt fysisk funksjonsnedsettelse. I likhet med andre former for arvelige nevropatier, har pasienter med CMT lammelser i muskulaturen, og det typiske er nedsatt kraft i ekstremitetene. CMT deles i to hovedformer, type 1 og type 2, ofte omtalt i litteraturen ofte som CMT 1 og CMT 2 (Gjerstad & Skjeldal 2000).

Ved CMT 1 begynner symptomene hos de fleste før 20 års alder og progresjonshastigheten varierer betydelig. Distale pareser og atrofi i underekstremitetene med spesiell affeksjon av tibialis anterior og peroneusmuskulaturen er dominerende. Det typiske kliniske bildet preges av uttalt distal atrofi ("størkelegger"). Hos de fleste sees varierende grad av sensibilitetsforstyrrelse med endret sensibilitet for stikk, berøring og vibrasjonssans.

Symptomene starter i bena, men kan etter hvert affisere overekstremitetene med distal atrofi og svakhet. Gangvanskene blir etter hvert dominerende og skyldes en kombinasjon av pareser og sensorisk ataksi. Pasientene får ofte koordinasjonsproblemer og blir ustøe. Droppfot og instabilitet i ankler er også typisk (Mellgren & Vedeler 2003; Skre 1974). Et annet vanlig trekk er hulfotdannelse (pes cavus) og hammertær. Hyppige tilleggsplager i denne pasientgruppen er smerter, både av typen nevrogene smerter og belastningssmerter i muskel-/skjelettsystemet (Carter et al. 1998).

Type 2 er en aksonal variant av sykdommen og debuterer oftest i barnealder. Sykdommen preges av aksonal degenerasjon og demyelinisering med kun lett redusert ledningshastighet i perifere nerver. Type 2 har ellers de samme symptomene og kliniske manifestasjonene som

type 1. Det finnes per i dag ingen kausal behandling verken for type 1 eller type 2 (Gjerstad & Skjeldal 2000).

### 2.1.2 De primære muskelsykdommene

De arvelige muskelsykdommene, myopatiene, omfatter en rekke forskjellige tilstander som primært angriper tverrstripet muskulatur. De ulike typer myopatier avhenger blant annet av hvilke komponenter i muskelfiberen som er rammet, eller om det er en forstyrrelse i muskelens energiomsetning. De fleste av disse sykdommene starter i barne- eller ungdomsårene. En sjelden gang kan også andre organsystemer enn muskelsystemet være rammet (Bindoff & Gilhus 2003; Gjerstad & Skjeldal 2000). Symptomene avhenger av hvilke muskler som affiseres og av alderen. Det vanligste symptomet er pareser. Paresene fører til bortfall av muskulatur, atrofi. De fleste muskelsykdommer rammer proksimal og aksial muskulatur, oftest symmetrisk. Ansiktsaffeksjon er vanlig ved noen av de arvelige muskelsykdommene. Muskulær trettbarhet og redusert toleranse for fysisk aktivitet er karakteristiske symptomer ved muskelsykdom. Kontrakturer, som skyldes ulik kraft i agonistisk og antagonistisk muskulatur over et ledd, kan forekomme. Diagnosen stilles ut i fra klinisk bilde og muskelbiopsi. Hjertemuskelene kan være affisert ved primære myopatier. Dette gjelder særlig de arvelige muskelsykdommene. Slik kardiomyopati kan opptre både som redusert kontraksjonsevne og som ledningsforstyrrelser (Gjerstad & Skjeldal 2000).

Muskeldystrofiene er de mest velkjente i gruppen arvelige myopatier. Uttrykket muskeldystrofi ble først tatt i bruk på slutten av 1800-tallet for å beskrive familiære former av muskelsykdom, som patologisk-anatomisk var preget av degenerasjon med atrofi, nekrose og erstatning av muskelceller med fett og bindevev (Bindoff & Gilhus 2003). Gruppen kjennetegnes av degenerative forandringer i muskulaturen med muskelsvakhet som fremste symptom. De forskjellige typene avgrenses på grunnlag av kliniske kjennetegn og genetiske kombinasjoner. Sykdomsprogresjonen og graden av fysisk handikap varierer betydelig. De fleste er relativt langsomt progredierende. Avhengig av patogenesen for sykdommen, det vil si årsaken til de ulike defektene, kan den enkelte sykdom reagere forskjellig på fysisk medisinsk behandling. Tilsvarende de arvelige nevropatiene er den enkelte muskelsykdom relativt sjelden (Bindoff & Gilhus 2003).

### Limb-girdle muskeldystrofi (LGMD) (skulder-hofte-muskeldystrofi)

Limb-girdle muskeldystrofiene er langsomt progredierende og består av en heterogen gruppe av muskeldystrofier, som atskiller seg fra hverandre både når det gjelder klinikk, biologisk årsak og genetisk lokalisasjon. Debutalder vil oftest være før 20 års alder. Den viser seg klinisk med symmetrisk og proksimal muskelaffectsjon i både skulder- og hoftemuskulatur. Sykdommen er svært variabel i sin forløpsform og varierer fra mild til alvorlig. Diagnosen stilles med hjelp av muskelbiopsi (Bindoff & Gilhus 2003; Gjerstad & Skjeldal 2000).

### Dystrophia Myotonica (DM)

DM er den vanligst forekommende arvelige myopati. Sykdommen debuterer ofte i ung alder, mellom 10-20 år. Neonatal dystrophia myotonica er den alvorligste formen. Klinisk viser sykdommen seg som en kombinasjon av kraftnedsettelse på grunn av muskeldystrofi og myotoni grunnet endret membranstabilitet i muskelcellene (Bindoff & Gilhus 2003; Kalkman et al. 2005). Myotonien gir ofte store konsekvenser i dagliglivet, for eksempel ved håndtrykk, og pasientene blir klossete både på grunn av muskelsvakheten og myotonien. Myotonien forverres ved kulde. Det er imidlertid muskelsvakheten som er det største problemet og som etter hvert fører til alvorlig funksjonssvikt. Lokalisasjonen er først og fremst i hendene og ansiktet. I tillegg rammes underarms- og håndmuskulatur samt dorsalfleksorene i ankene. DM kan ramme flere andre organsystemer, blant annet hjerte, øyne og hormonsystemet. Sentralnervesystemaffeksjon i form av mental retardasjon, apati og økt somnolens er ikke uvanlig. Høyt frontalt hårfeste er typisk hos menn. Diagnosen er vanligvis enkel å stille klinisk siden sykdommen er kjent i familien (Gjerstad & Skjeldal 2000).

### Facioscapulo-humeral muskeldystrofi (FSHD)

FSHD er den nest vanligste muskeldystrofien hos voksne og debuterer vanligvis i 10-20 års alderen. Det er korrelasjon mellom debutalder og alvorlighetsgrad, jo tidligere desto alvorligere. I sjeldne tilfeller kan sykdommen være kongenital (Bindoff & Gilhus 2003). Sykdommen viser stor klinisk variasjon og rammer særlig muskulaturen i ansiktet, rundt skulderbladene og i overarmer. Ansiktsaffeksjon er tilstede hos 95 % av tilfellene. Problemer med løfting av armer og smerter i nakke og skuldre er de vanligste initiale symptomene. I motsetning til andre muskeldystrofier kan affeksjonen være asymmetrisk. Smerter, øyeproblemer og hørseltap forekommer ofte (ibid.) FSHD er langsomt progredierende, og noen kan etter hvert utvikle atrofier og pareser i underekstremitetene. Diagnosen stilles klinisk og bekreftes med genanalyse (Bindoff & Gilhus 2003; Gjerstad & Skjeldal 2000).

### 2.1.3 De primære nevromyopatiene, motornevron sykdommer

De primære nevromyopatiene utgjør mange forskjellige diagnoser, som hver for seg er sjeldne. Innunder her kommer blant annet spinal muskeltrofi (SMA). SMA er en egen gruppe motor-neuron sykdom som kjennetegnes av degenerasjon av de nedre motoriske forhornceller i ryggmargen. Fra disse motoriske nervecellene går det nerver til de forskjellige muskelgrupper. Nervecellene i forhornene overfører signaler fra hjernen om hva musklene skal gjøre. Dersom musklene ikke får sine signaler, vil de ikke bli stimulert til utvikling, og vil etter hvert slutte fungere. SMA affiserer hovedsakelig proksimal muskulatur som hofter og rygg. Et typisk klinisk tegn er en vaggende gange. Det er overhyppighet av skoliose, og for noen etter hvert tap av gangfunksjon (Gjerstad & Skjeldal 2000).

Avhengig av alvorlighetsgrad deles SMA i tre grupper, hvor SMA III er den mildeste varianten. I denne studien deltok kun personer med SMA III. Hovedfunn i denne gruppen er proksimale lammelser, først i lår og hofter, men etter hvert også i skulderbuen (ibid.).

## 2.2 Fellestrekk i de forskjellige diagnosene

Til tross for at de neuromuskulære sykdommene i denne studien, som beskrevet ovenfor, har forskjellig etiologi, og sykdomsbilde og symptomutvikling varierer, har de mange fellestrekk i forhold til funksjon. Hvorvidt det, i forskningssammenheng, er riktig å slå de sammen til en gruppe diskuteres i litteraturen (Fowler 2002; Kilmer 1998). Siden gruppene hver for seg er relativt små kan man i forskning der funksjon er i fokus, forsvare å slå de sammen til en gruppe (Grimby 2004).

Ved gjennomgang av litteraturen finner man at alle de inkluderte diagnosene er beskrevne som langsomt til moderat progressive (Bindoff & Gilhus 2003; Gjerstad & Skjeldal 2000; van der Kooi et al. 2005). Beskrevne hovedproblemer er muskulær svakhet som resulterer i gradvis forverret fysisk funksjon og redusert gangfunksjon, redusert fysisk kapasitet og kondisjon, og nedsatt muskulær utholdenhet. Dette viser seg hovedsakelig som redusert evne til å fortsette en fysisk aktivitet over tid. I tillegg er alle de inkluderte diagnosene preget av forlenget restitusjonstid etter fysisk anstrengelse, samt generell fatigue/opplevelse av tretthet og slitenhet (ibid.).

Denne studien forstår og fokuserer på fatigue som opplevelse av utmattelse, samt generell fysisk og mental tretthet. Det finnes per i dag få studier på pasienter med nevromuskulære sykdommer og opplevelse av fatigue. Kalkman og medarbeidere beskriver at selvrapportert

fatigue ligger høyere i denne gruppen sammenlignet med normalbefolkningen og har funnet at det oppgis å være et problem som påvirker hverdagen, for mellom 61-74 %. Dette indikerer at opplevd fatigue er et av hovedproblemene for denne pasientgruppen. Fatigue påvirker i stor grad hverdagslivet og er derfor et både klinisk og sosialt relevant område der det trengs mer forskning og dokumentasjon (Kalkman et al. 2005).

Noe av opplevelsen av fatigue kan sannsynligvis tilskrives en passiv livsstil grunnet nedsatt fysisk funksjon, noe som igjen leder til redusert generell kondisjon og redusert overskudd. Det er fortsatt uklart hvor stor del av opplevelsen som er direkte knyttet til diagnosen (Kalkman et al. 2005; Kilmer 2002a). De fleste studier på fatigue i denne pasientgruppen omhandler fatigue tolket som muskulær fatigue (Miller 2002).

Mange av de som har en nevromuskulær sykdom plages av varierende type smerte (Abresch et al. 2002; Bushby et al. 1998; Carter et al. 1998). I de forskjellige diagnosene inkludert i denne studie varierer forekomsten av smerte som symptom mellom 64-89 % (Jensen et al. 2005). Grovt sett er det to typer av smerte som presenteres, enten en primær smerte av nevrogen type, denne viser seg oftest distalt i legger og føtter hovedsaklig hos personer med CMT, eller en sekundær smerte forårsaket av over- og feilbelastning av muskulatur og ledd (Abresch et al. 2002; Carter et al. 1998). En teori i forhold til smerte er at mange i denne gruppen er dekondisjonerte og derfor har en lavere smerteterskel og generelt rapporterer mer smerte (ibid.) Personene undersøkt i de nevnte studiene rapporterer at smerten leder til redusert fysisk aktivitet, at den påvirker relasjonen til andre mennesker, har innvirkning på evnen til selvhjelpenhet i hverdagen samt mestring av arbeidssituasjon.

De fysiske symptomene får store konsekvenser i hverdagen, for eksempel i forhold til redusert gangdistanse, nedsatt balanse/økt falltendens, vanskeligheter med å komme seg opp fra sittende, i forflytninger, ved trappegang og lignende.

Problemene nevnt ovenfor leder for de aller fleste til en forandret livsstil med redusert fysisk aktivitet, mer stillesittende aktiviteter og en opplevelse av sosial isolasjon (Nätterlund & Ahlström 2001; Piccininni et al. 2004). Økende fysisk funksjonssvikt gjør mange avhengige av hjelp i forbindelse med hverdagslige aktiviteter. Selvstendighet, kontra avhengighet er iblant mange andre faktorer beskrevet som viktig for opplevelse av mestring, noe som igjen kan ha betydning for opplevelse av livskvalitet (ibid.) Nätterlund et al. har sett nærmere på forholdet mellom funksjonssvikt, mestring og livskvalitet. De beskriver at økende funksjonssvikt gir en gradvis økende avhengighet av andre, samt av tekniske hjelpemidler.

Opplevelsen av avhengighet leder i sin tur til en signifikant nedgang i helse relatert livskvalitet. En medvirkende forklaring til redusert livskvalitet er at disse personene kontinuerlig, i takt med sykdommens progresjon, opplever store tap, for eksempel tap av gangfunksjon, deltakelse i sosiale aktiviteter samt tap av sin rolle i sosiale sammenhenger (Nätterlund et al. 2001). Ahlström og Sjødén beskriver at store forandringer i livet, i kombinasjon med sosial isolasjon, ofte leder til en opplevelse av redusert livskvalitet (Ahlström & Sjødén 1996).

Lungefunksjonen er ofte det som bestemmer levetid hos muskelsyke. Respirasjonssvikt kan utvikles sekundært til affeksjon av respirasjonsmuskulaturen, som følge av skoliose eller en kombinasjon av disse (Gjerstad & Skjeldal 2000). Dette alvorlige problem blir her ikke beskrevet videre, da ingen av deltakerne i denne studie hadde symptomgivende respirasjonsproblemer.

Det finnes per i dag ingen kausal behandling for noen av de inkluderte diagnosene. Det er viktig med god symptomatisk og rehabiliterende behandling for å opprettholde et høyest mulig funksjonsnivå. En god vurdering og veiledning vedrørende daglige oppgaver, vurdering og behandling ved fysioterapeut med hensikt å vedlikeholde funksjon og forebygge feil- og overbelastning av svak muskulatur er viktig tidlig i forløpet.

Senere kan aktiv behandling bli nødvendig for å motvirke kontrakturer, ytterligere svekkelse samt trene på spesifikke funksjoner som ståing og forflytning. Det er viktig å komme i gang med denne behandlingen i en relativt tidlig fase, fordi man da fortsatt har tilstrekkelig antall intakte, trenbare muskelfibre. Avhengig av diagnose, kan det variere hvordan man responderer på fysikalsk medisinsk behandling. Der hvor sykdommen medfører vesentlig funksjonshemming, bør det fokuseres på tilrettelegging og anskaffelse av relevante hjelpemidler (Gjerstad & Skjeldal 2000; Mellgren & Vedeler 2003).

Hovedproblemer for gruppen med nevromuskulære sykdommer som er beskrevet i litteraturen er således:

- Muskulær svakhet som medfører generelt nedsatt fysisk funksjon, kondisjon og redusert gangfunksjon
- Nedsatt muskulær utholdenhet



- Tretthet/fatigue
- Smerte
- Opplevelse av redusert livskvalitet

Hovedproblemene og operasjonalisering av disse kan deles inn i tre kategorier:

1. Registrering av symptomer: Smerte og Tretthet
2. Registrering av fysisk funksjon: Gange/utholdenhet og Mobilitet/balanse
3. Registrering av livskvalitet

Ut fra de beskrevne hovedproblemene og en antagelse om at dette er faktorer som vil kunne påvirkes av et behandlings/treningsopphold i varmt klima ble effektmålene valgt (se kapittel; kompletterende metode).

### **2.3 International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)**

Inndeling av hovedproblemene i tre kategorier er i tråd med World Health Organisation (WHO)'s International Classification of Functioning, Disability and Health. ICF-modellen er et viktig strukturerende redskap innen klinisk rehabilitering og forskning (WHO 2001). Effektmålene som brukes i denne studien er klassifisert i henhold til ICF. De måler funksjon både i forhold til kroppsfunksjoner og strukturer, og i forhold til aktiviteter og deltagelse i en sosial sammenheng. Det er vanskelig å klassifisere flerdimensjonale effektmål, som ofte er brukt i rehabilitering, men jeg har valgt å plassere smerte og tretthet under kroppsfunksjoner og strukturer, utholdenhet og mobilitet/balanse under aktivitet og livskvalitet under deltagelse. Plassering av livskvalitet i deltagelse forstås ut i fra at man ser på deltagelse som hvordan man deltar og fungerer i en sosial sammenheng, med opplevelse av overskudd og lyst til samvær med andre. Miljømessige faktorer blir representert i form av rom/omgivelsesfaktorer i testsituasjonene samt ved hjelpemiddel. Disse faktorer kan i tillegg ha en positiv, eller alternativt en negativ effekt på alle tre nivåer. Personlige faktorer ble ikke klassifisert.

### **2.4 Neuromuskulære sykdommer og effekt av trening**

Det er omdiskutert om personer med langsomt til moderat progressive sykdommer i muskulaturen skal trene, om trening kan være med på å minske tap av muskulatur, eller om

trening isteden er med på å øke sykdomsprogresjonen (Ansved 2001; Fowler 2002; Grimby 2004). Et annet viktig spørsmål er for eksempel hvorvidt en økning i styrke og utholdenhet bidrar til et generelt bedret funksjonsnivå og lar seg overføre til aktiviteter i hverdagen (Ansved 2001). Ansved (2001) poengterer at det er behov for flere validerte funksjonelle effektmål i tillegg til de som måler muskelstyrke og utholdenhet på en objektiv måte i en eksperimentell setting. Grimby (2004) belyser viktigheten av at treningen tilpasses den bakenforliggende patologien, det vil si at man ikke overbelaster nevromuskulære forbindelser eller muskelfibre med en altfor høy treningsdose i tillegg til belastningen som personen utsettes for i hverdagen. Begrepet totalbelastning er viktig. Treningen bør følges opp, og man bør ta signaler som reduksjon i funksjon, og abnorm og langvarig tretthet etter trening på alvor.

Utviklingen har generelt gått fra et restriktivt syn på fysisk aktivitet og fysisk trening ved neuromuskulære sykdommer til et mer differensiert og positivt syn på både styrke- og utholdenhetstrening (Grimby 2004). Negative effekter er sjeldne og kan forhindres ved oppfølging av fagpersoner, samt ved en kontinuerlig modifisering og tilpasning av treningsopplegget. Generelt sier man at man skal være forsiktig med aktiv, ren styrketrening, fordi den fører til små skader i muskulaturen, som ikke alltid repareres hos muskelsyke. Samtidig er inaktivitet svært uheldig da en atrofisk muskel blir ytterligere atrofisk. Resultatet av inaktivitet blir ofte en redusert fysisk funksjon. Kondisjonstrening med redusert belastning som for eksempel svømming, bassengtrening og til viss del sykling er hensiktsmessige treningsaktiviteter.

Det finnes per i dag få gode studier på effekt av trening i forhold til nevromuskulære sykdommer, og flere artikkelforfattere etterlyser mer dokumentasjon på dette området. De fleste studier som finnes per i dag inkluderer blandede grupper med nevromuskulære sykdommer ved evaluering av treningseffekt (Ansved 2001; Fowler 2002; Kilmer 1998).

#### 2.4.1 Trening av styrke

Muskelsvakhet og redusert muskulær utholdenhet er de mest fremtredende symptomene hos pasienter med neuromuskulær sykdom. Generelt funksjonsnivå, selvhjelpenhet og evne til å mestre hverdagen er ofte avhengig av grad og lokalisasjon av redusert muskelmasse (Tollbäck et al. 1999). Det er kjent at styrketrening leder til en økning i muskelstyrken hos friske

individer (Tesch 1988), og det er derfor interessant å spørre seg om dette gjelder også for personer med neuromuskulær sykdom.

Det er enighet i litteraturen om at styrketrening for personer med nevrologisk sykdom bør foregå på et submaksimalt nivå, og at overtrening og eksentrisk trening bør unngås. I de fleste studier der man har evaluert effekten av styrketrening har forsøkspersonene trent på mellom 30-70 % av maksimal muskelstyrke (Kilmer et al. 1994; van der Kooij et al. 2005). Flere av deltakerne i denne studien hadde muskeldystrofi, og hos denne pasientgruppen har muskelfiberen, grunnet en dystrofindefekt, en nedsatt toleranse for belastning. Hos flere av disse pasientene er mekanismen bak en økning i muskelstyrke sannsynligvis hovedsakelig nevralt faktorer med en bedre aktivering av motoriske enheter, men en ren muskulær påvirkning kan heller ikke utelukkes (Grimby 2004). Redusert muskulær utholdenhet eller muskulær fatigue er et stort problem i denne pasientgruppen. Dette gjør det vanskelig å opprettholde kraftutvikling over tid. Når muskelen er svak tvinges den å arbeide på en høyere prosent av maksimal styrke for å utføre den samme aktiviteten sammenlignet med frisk muskulatur (Kilmer 1998).

Det er få studier som sier noe om langtidseffekt av muskeltrening. Taivassalo og medarbeidere (1999) og Philips og Mastaglia (2000) beskriver at personer med neuromuskulær sykdom har god nytte av submaksimal styrketrening, men er i tvil om økningen i muskelstyrke har relevans for graden av selvhjulpenhet og for et økt fysisk funksjonsnivå. Forfatterne etterspør også flere studier for å komme frem til en optimal treningsmengde for personer med neuromuskulær sykdom.

Kilmer (Kilmer 2002b) setter spørsmålsteget ved om skadet muskulatur i det hele tatt kan nyttegjøre seg styrketrening eller hvilke mekanismer som ligger bak en eventuell økning i styrke. Han henviser i sin reviewartikkel til flere studier som alle viser en moderat økning i styrke etter en periode med systematisk trening. Det er interessant å legge merke til at den største økning ble funnet hos de personer som var relativt godt fungerende og kun hadde 15 % reduksjon i styrke sammenlignet med friske (Aitkens et al. 1993; Kilmer et al. 1994). Dette støttes av Ansved (2001) som beskriver at potensialet for økt styrke er avhengig av initial muskelstyrke, intensiteten på treningsprogrammet samt pasientenes motivasjon. Veiledet trening er å foretrekke foran selvtreningsopplegg. Ansved vektlegger videre også at trening av styrke har best effekt tidlig i sykdomsforløpet, når det fortsatt finnes tilstrekkelig antall trenbare muskelfibrer (ibid.). Grimby poengterer viktigheten av å finne en optimal aktivering

av de forskjellige muskelgruppene og ikke la den svakeste proksimale muskulatur bestemme den totale treningsintensiteten (Grimby 2004).

Kilmer (2002b) Fowler (2002) og van der Kooi et al. (2005) har alle bidratt med oversiktsartikler over studier i emnet styrketrening og neuromuskulær sykdom. Samtidig som hoveddelen av de studier som er gjennomgått viser en gunstig effekt av moderat styrketrening (dynamisk og konsentrisk) hos personer med varierende form av langsomt progredierende neuromuskulær sykdom, peker alle på de samme metodologiske svakhetene i eksisterende studier. Svakhetene er blant annet mangel på langtidsoppfølging, at det i liten grad tas hensyn til takten på sykdomsprogresjon hos deltakerne og at ingen bruker funksjonstester som kan relatere en økning i styrke til hverdagslivets utfordringer. Videre er det få som problematiserer graden av økning i styrke i forhold til klinisk relevans, at få studier er kontrollerte, samt at noen studier sammenlignet høyre og venstre side etter en periode med trening av den ene siden. Dette metodologiske problemet tar også Grimby opp i sin artikkel om trening av personer med neuromuskulære sykdommer (Grimby 2004). Han mener at det alltid forligger en kontralateral overføringseffekt ved trening av styrke, så bruk av den ene siden som kontroll for trening derfor må anses som tvilsom. Han poengterer videre at det trengs mer dokumentasjon for å få økt kunnskap om trenbarheten hos denne pasientgruppen, samt betydningen av å gjøre treningen så funksjonelt rettet som mulig.

#### 2.4.2 Trening av kondisjon/utholdenhet

Personer med nevromuskulær sykdom representerer ofte, grunnet en uttalt muskulær svakhet, en dekkondisjonert gruppe. Økende problemer med fysisk funksjon leder ofte til en mer passiv og stillesittende livsstil, noe som leder til redusert kondisjon (Fowler 2002).

Et av de viktigste spørsmålene når det gjelder redusert kondisjon hos personer med nevromuskulære sykdommer er hvorvidt årsaken til den reduserte kondisjonen har en direkte sammenheng med sykdommen som rammet muskulatur- og nerveforbindelser, noe som leder til reduksjon av muskelstyrke, eller om det er en sekundær følge av et mer passivt livsmønster. Hvis det hovedsaklig er det sistnevnte burde kondisjonstrening ha en gunstig effekt og kunne motvirke dekkondisjonering (Kilmer 2002a).

Personer med neuromuskulær sykdom har, sammenlignet med friske individer, en redusert generell arbeidskapasitet, redusert maksimalt oksygenopptak og en nedsatt utholdenhet ved

fysisk belastning/trening. Reduksjonen er proporsjonal med reduksjon i muskelmasse (Kilmer 1998; Wright et al. 1996). De fleste studier som er gjennomført i forhold til kondisjonstrening har, som tidligere nevnt, inkludert en blandet gruppe med forskjellige diagnoser slått sammen. Dette gjør det vanskelig å si noe spesifikt om de enkelte diagnosene. I likhet med studier gjort på effekt av styrketrening, er det få studier som rapporterer en sammenheng mellom en økning i utholdenhet/kondisjon og en bedret funksjon i hverdagen (Fowler 2002; Kilmer 1998). Grunnen til dette er først og fremst at det ikke har vært brukt gode funksjonsmål ved evalueringen av effekt.

Phillips & Mastaglia (2000) rapporterer i sin oversiktsartikkel at flere studier rapporterer en gunstig effekt av kondisjons- og utholdenhetstrening (Florence & Hagberg 1984; Taivassalo et al. 1999; Wright et al. 1996). Det har hovedsakelig vært brukt ergometersyssel og/eller tredemølle som treningsmetode, og forsøkspersonene har trent på et submaksimalt nivå i perioder på minimum seks uker. En studie på pasienter med dystrophia myotonica av Ørngreen et al. (2005) viser en økning i maksimalt O<sub>2</sub>-opptak på 14 % etter en 12-ukers periode med trening på ergometersyssel. De fant også at det bedrede kondisjonsnivået bidro til at forsøkspersonene klarte oppgaver/aktiviteter i hverdagen bedre. De fleste studiene har dog ikke vist en økning i maksimalt O<sub>2</sub>-opptak, men en redusert arbeidspuls ved aktivitet, noe som kan tyde på en bedret kondisjon/utholdenhet (Kilmer 2002a). Et problem ved trening, men kanskje fremfor alt ved testing, kan være at personer med nevromuskulær sykdom, grunnet svekkelse av proksimal muskulatur, ikke kan nå makspuls, og at submaksimale verdier, når de ekstrapoleres til maksimale, ofte blir unøyaktige (Fowler 2002; Phillips & Mastaglia 2000).

Phillips & Mastaglia (2000) poengterer at utholdenhetstrening er en viktig del av behandlingsopplegget for personer med nevromuskulær sykdom. De hevder at en økt fysisk utholdenhet vil lede til en mer aktiv livsstil, noe som igjen reduserer risikoen for komplikasjoner som følge av inaktivitet. De nevner redusert sirkulasjon, hjerte-karsykdom og lignende. Dette bekreftes i en konsensusrapport (Fowler 2002).

For å kunne gi mer eksakte anbefalninger i forhold til intensitet og varighet av trening trengs fortsatt mer kunnskap. Med den kunnskap som finnes i dag kan det tyde på at en kombinasjon av submaksimal, funksjonell muskeltrening i kombinasjon med kondisjon/utholdenhetstrening etter intervall prinsipp og generelt økt aktivitet i hverdagen er den mest gunstige treningsformen for gruppen med neuromuskulære sykdommer. Avgjørende for fremgang i treningen er: grad av svekkelse, sykdomsprogresjon, grad av muskulær trettbarhet og initialt

kondisjonsnivå. Treningen bør være individuelt tilpasset, modifiseres fortløpende og følges opp av en fagperson. I likhet med anbefalinger for trening av styrke, er det viktig at målet med utholdenhetstrening er at en bedret kondisjon skal kunne overføres til aktiviteter i dagliglivet (Fowler 2002; Grimby 2004).

## **2.5 Behandlingstilbud for pasienter med nevromuskulære sykdommer**

Innenlandske behandlingstilbud til pasienter med nevromuskulære sykdommer kan omfatte innleggelse ved nevrologiske avdelinger ved landets sykehus. Spesialisert fysikalsk behandling og annen tverrfaglig kompetanse finnes blant annet ved Universitetssykehuset i Nord-Norge, Haukeland Universitetssykehus i Bergen samt ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF i Oslo.

Opphold ved spesielle helseinstitusjoner som Valnesfjord, Beitostølen og Catosenteret er et annet tilbud for pasienter med behov for intensiv fysikalsk behandling/trening. Kapasiteten ved denne type institusjoner er imidlertid begrenset, og er i hovedsak tilpasset pasienter uten hjelpebehov, og for pasienter som har mulighet til å gjennomføre og delta i et intensivt behandlings-/treningsopplegg.

Opptreningsinstitusjoner kan også i enkelte tilfeller være et alternativ. Det synes som om det er de eldste pasientene, og de med mest redusert fysisk funksjon, som benytter seg av dette. En grunn til det kan være at intensiteten på treningen/ aktivitetene ofte er lavere. Mange pasienter med nevromuskulære sykdommer opplever at de ikke har et fullverdig behandlings- eller rehabiliteringstilbud i Norge i dag. Pasientene etterlyser økt kunnskap iblant fagpersoner i forhold til trening og behandling. De ønsker seg videre flere muligheter for trenings/behandlingsopphold i gruppe, noe som oppleves som berikende både for utbytte av erfaringer og for økt motivasjon til trening.

## **2.6 Effekt av klima og trening/fysikalsk behandling**

Konseptet behandlingsreise som evalueres i denne studien inneholder i hovedsak to hovedkomponenter; varmt klima og intensiv fysikalsk behandling/trening.

For å kartlegge eksisterende litteratur på dette området, ble det gjort litteratursøk i databasene Medline, Pubmed, Cinahl og i Cochrane library. Søkeordene var "clima therapy", "clima treatment", "climatic therapy", "warm climate and physical therapy", "warm climate and rehabilitation", "physical therapy and clima treatment".

Det finnes få studier som er gjennomført på effekt av fysikalsk behandling i varmt klima i forhold til pasienter med nevrologiske lidelser. En norsk studie på personer med senfølger etter polio, viser positive effekter etter et fire ukers treningsopphold i varmt klima. Bedring ble vist på både fysiske og psykiske/psykososiale parametere og vedvarte i mer enn tre måneder etter intervensjon. Effekten var størst på parameterne smerte, tretthet, depresjon og gangfunksjon. Langtidseffekten av opphold i varmt klima var i den studien signifikant bedre enn effekten av et tilsvarende behandlingsopphold i Norge (Strumse et al. 2003).

En studie gjennomført av Dahl med medarbeidere (2004), evaluerer effekten av behandling i varmt klima på personer med nevromuskulære sykdommer. Den viser ingen signifikant forskjell mellom et behandlingsopphold i varmt klima, sammenlignet med et opphold på en norsk opptreningsinstitusjon. Effekten av behandlingen varte lengre hos gruppen som fikk trening/behandling i varmt klima.

Et upublisert materiale som evaluerer effekten av behandling i varmt klima for pasienter med cerebral parese (CP) viser signifikant effekt i forhold til fysisk funksjon etter et behandlingsopphold. Effekten ser ut til å vare tre måneder etter avsluttet behandling. Effekten var allikevel ikke stor nok til å være signifikant forskjellig fra endringen i en kontrollgruppe (Skjeldal et al. 2004).

Pasienter med forskjellige typer revmatiske lidelser har, som nevnt i innledningen, hatt tilbud om statsfinansierte behandlingsreiser siden 1976, men selv på denne gruppen finnes det få studier av effekt. Bortsett fra en, er alle prospektive og ukontrollerte. I den kontrollerte studien fra 1975, en studie på pasienter med revmatiske lidelser, er effekten målt ut fra pasientvurderinger, samt legens vurdering av leddstatus. Resultatene viser i at trening i varmt klima er overlegen ambulant trening/behandling i Sverige. Effekten ble målt rett etter et behandlingsopphold. Den langsiktige effekten ble ikke vurdert (Johansson & Sullivan 1975).

Kapstad og Noreik (1994), beskriver i en artikkel med tittelen *"Behandlingsreise til Syden for revmatikere, medisinsk alternativ eller alternativ medisin"*, at behandlingsreiser for voksne revmatikere gir reduserte plager og bedre livskvalitet i noen måneder etter avsluttet intervensjon. De understreker at psykologiske, psykososiale og placeborelaterte forhold antas å ha betydning for utbyttet av behandlingsreisen. I diskusjonen skriver de at *"den helsebringende effekt et ferielignende avbrudd i tilværelsen, stabilt varmt vær, nye opplevelser med hyggelige mennesker som har lignende problemer som en selv, er allment akseptert"*. Konklusjonen er at effekten av en behandlingsreise var statistisk signifikant også

tre måneder etter avsluttet behandling, samt at effekten sannsynligvis er en kombinasjon av endrede psykososiale forhold, placebo og den faktiske behandlingen/treningen. Videre mener de at pasienter med størst plager bør prioriteres til utenlandsbehandling (Kapstad & Noreik 1994).

I en ukontrollert studie av 149 svenske pasienter med revmatisk sykdom, konkluderer Hafström (1997) med at intensiv fysioterapi i et varmt og stabilt klima gir langsiktig bedring av fysisk funksjon og velvære. Langsiktig bedring var her definert som en varighet på seks måneder. Intensiv trening og varmt klima er i følge forfatteren de viktigste faktorene for bedring. Videre beskriver hun at grunnene til bedring kan være minst tre: klima, miljøbytte og intensiv fysioterapi. Forfatteren poengterer vekten av at pasientene flyttes til et klima og et miljø som muliggjør effektiv og funksjonell trening. I tillegg kan det virke slik at pasientene får økt kapasitet til å gjennomføre et intensivt treningsprogram innen rammene for et behandlingsopphold. Klimabehandlingen må, ut fra resultatene i studien, anses som et viktig komplement til ”hverdagsbehandlingen” på hjemstedet (Hafström 1997).

Hashkes (2002) viser en betydelig korttidseffekt etter et behandlingsopphold, på effektmål relatert til fysisk funksjon og sykdomsaktivitet hos en gruppe pasienter med inflammatoriske artritt, men poengterer samtidig viktigheten av langtidsoppfølging. Dette er både for å følge opp den generelle arbeidsevnen samt at antall sykehusinnleggelses/ kontakter med helsevesenet også antakeligvis påvirkes av en intensiv treningsperiode i varmt klima (Hashkes 2002). Hafström og Hallengren (2003) viser i sin studie av 93 pasienter med revmatisk sykdom, at et treningsopphold i varmt klima har effekt på fysisk funksjonsnivå, helserelatert livskvalitet, smerte og generelt velvære. Effekten varer opp til seks måneder etter avsluttet behandling. Forfatterne mener at klimaterapi er et effektivt komplement til ambulant behandling på hjemstedet. Det er imidlertid tydelig at effekten av treningen/behandlingen gradvis reduseres i oppfølgingsperioden, og dette kan tyde på at behandlingsmengden hjemme ikke er tilstrekkelig til å vedlikeholde den oppnådde effekten av et intensivt treningsopphold (Hafström & Hallengren 2003).

Behandlingstilbudet på behandlingsreiser for revmatikere inneholder ofte Balneoterapi, som er bad i ulike typer mineraler som antas ha effekt på de reumatiske symptomene. Ved litteratursøk på ”Balneotherapy” og ”Spa-therapy” finner man blant annet at Verhagen og medarbeidere har gjennomført en systematisk Cochrane-review. Konklusjonen der er at de



fleste studier som er gjennomgått rapporterer om positive effekter av ”bade-behandling”, men at mange av studiene har metodologiske svakheter og mangler viktige effektmål som smerte, selvopplevd funksjon og livskvalitet (Verhagen et al. 2003).

Felles for de gruppene som i dag mottar behandling i varmt klima er at de har kroniske sykdommer, har et stort behov for behandling, og at man tenker seg at behandling i varmt klima vil ha god effekt. Klimaeffekten er hovedsakelig en direkte effekt av sollys og sjøbad ved psoriasis og atopisk eksem, mens tørt og varmt klima ved de revmatiske og nevrologiske sykdommene har en symptomlindrende effekt som bedrer mulighetene for gjennomføring av intensiv fysikalsk behandling (NOU 2000:2). De kroniske sykdommene er forbundet med nedsatt fysisk kapasitet og utholdenhet, og en bedre tilrettelegging synes å hjelpe pasientene til å nyttiggjøre seg større mengder trening sammenlignet med et mer sporadisk tilbud hjemme.

Et generelt inntrykk etter litteratursøk og gjennomgang av tidligere studier er at det virker å være enighet om at effekten av behandlingsreiser er tydelig og at effekten sannsynligvis kommer av en kombinasjon av varmt klima, intensiv trening/behandling, et avbrudd i hverdagen, hyggelige sosiale omgivelser og møte med likesinnede. Flere av studiene hadde imidlertid metodologiske svakheter som små forsøksgrupper, manglende langtidsoppfølging samt manglende kontrollgrupper.

### **3.0 KOMPLETTERENDE METODE**

I dette kapitlet presenteres studiens design og fremgangsmåten ved innsamling av datamaterialet mer utfyllende enn i artikkelformatet, samt at de valgte effektmålene blir grundig beskrevet. Kapitlet rommer og en nærmere beskrivelse av intervensjonen og av de statistiske metodene.

#### **3.1 Design**

Designen er selve planen for hvordan man skal gå frem for å få svar på sin problemstilling. Designet utreder de grunnleggende strategiene som forskeren bruker for å utvikle valid

kunnskap og korrekt informasjon (Polit & Hungler 1995). Formålet i en studie er å komme til valide og repeterbare funn, og dette oppnås gjennom god planlegging (Altman 1991). Studien som denne masteroppgave bygger på er en randomisert kontrollert studie med crossoverdesign. Studien foregikk over to år (se flyt-diagram, figur 1 i artikkel s. 69) Alle deltakere har således deltatt både på et fire ukers trenings/behandlingsopphold i varmt klima og vært i kontrollgruppe uten et organisert behandlingstilbud i Norge. Hver enkelt persons resultater etter et trenings/behandlingsopphold i varmt klima sammenlignes med deres egne resultater av opphold i Norge. Ved crossoverdesign er det viktig å tilstrebe at forholdene i de to forskjellige forsøksperiodene er så like som mulig. Under perioden i Norge ble deltakerne instruert til ”do as usual” eller følg ”life as usual” det vil si at de skulle leve helt som de pleier til vanlig, for eksempel hente og levere i barnehagen, gå på jobb, til behandling/trening, ha sosiale kontakter og så videre.

Effektmålene ble registrert før intervensjon (mai 2003, 2004), etter intervensjon (juni 2003, 2004), samt ved retest etter tre måneder (oktober 2003,2004). Målingene rett etter intervensjonen er ikke presentert i denne oppgaven. Rekkefølgen på oppholdene ble randomisert. Deltakerne ble stratifisert etter diagnose og bruk/ikke bruk av elektrisk rullestol og ble testet før randomisering. Studien var ikke blindet.

Gruppene benevnes i flytdiagrammet (figur 1 artikkel s.69) som Gruppe A (Syden først og Norge etterpå) og Gruppe B (Norge først og Syden etterpå). I hovedanalysen slås gruppene sammen slik at vi snakker om effekt av Sydenopphold (Syden) kontra ”effekt” av opphold i Norge (Norge).

Utvalg, inklusjons, og eksklusjonskriterier er beskrevet i artikkelen.

Som en kompletterende del til den kvantitative datainnsamlingen ble en omfattende kvalitativ del gjennomført i denne studien. Den kvalitative delen besto av fokusgruppeintervjuer med alle deltakere samt 16 dybdeintervjuer. Denne delen presenteres ikke i denne oppgaven.

## **3.2 Intervensjon**

### **3.2.1 Reuma-Sol**

Reuma-Sol ligger på kyststripen Costa Blanca i Spania. Området består av 11 to etasjers småhus, med til sammen 44 leiligheter. I tillegg har senteret et helse- og aktivitetshus med fysioterapiavdeling og sykepleietjeneste. Reuma-Sol drives av et spansk driftselskap som er heleid av Norsk Revmatikerforbund.

Personalet består av norske sykepleiere og fysioterapeuter samt en egen fritids-/aktivitetsleder. Senteret har alltid en sykepleier på vakt, og det er etablert et godt samarbeid med en privatpraktiserende norsk lege. Våre grupper hadde i tillegg med to sykepleiere, én fysioterapeut (kun den første behandlingsperioden) og én idrettspedagog som var ansatte av avdeling for Behandlingsreiser. Alle rommene til deltagerne var på bakkeplan, og området er godt tilrettelagt for rullestolbrukere og for pasienter med bevegelseshemninger. Pasientene bodde to og to sammen i leiligheter som inneholdt to soverom med felles bad, oppholdsrom med TV og kjøkkenkrok. På alle rom var det telefon og alarmsystem for tilkalling av sykepleier. Anlegget hadde egen butikk, restaurant, døgnbetjent resepsjon og to utendørsbasseng. I helse- og aktivitetshuset var det rom med tilgang til internett, gymsal, en egen avdeling med diverse treningsapparater samt et innendørs basseng. Reuma-Sol ligger ca 3 km fra stranden og nærmeste tettsted/by (Albir, Althea). Deltagerne hadde mulighet til å låne scootere. Utenom behandlingstiden arrangerte fritids-/aktivitetsleder på Reuma-Sol ulike typer aktiviteter/utflukter. Samtidig med våre grupper var det få andre gjester på senteret grunnet lavsesong, og det var god plass rundt bassenget og mange nok solsenger. For at solsengene skulle passe brukerne bedre, var senteret behjelpelige med anskaffelse av overmadrasser og nye høye solsenger.

I behandlingsperioden som varte fra 31.05.03-28.06.03 var gjennomsnittstemperaturen +25,2 grader C med sol alle dager. Åtte dager var det delvis skyet i løpet av dagen. Fire dager var det noe regn. I behandlingsperioden 26.05.04-23.06.04 var gjennomsnittstemperaturen + 24,3 grader C med sol alle dager. Ti dager var det delvis skyet i løpet av dagen. Tre dager var det noe regn.

### 3.2.2 Trening/behandling

Treningen/behandlingen på Reuma-Sol ble ledet av norske fagpersoner, tre fysioterapeuter og én idrettspedagog, med kunnskap og erfaring med pasienter med nevromuskulære sykdommer. Deltagerne var som nevnt tidligere en heterogen gruppe med stor variasjon i funksjonsnivå. Idrettspedagog og fysioterapeuter delte derfor gruppen i tre etter grad av funksjonshemming. På denne måten fikk hver enkelt deltager et best mulig tilbud når det gjaldt gruppetreningen, som ble utført daglig i løpet av oppholdet. Gruppetreningen bestod av treningsaktiviteter i basseng og gymsal. Hver funksjonsgruppe hadde daglig tilbud om både bassengtrening og trening i sal. Treningen i sal bestod av øvelser og aktiviteter innrettet mot balanse, koordinasjon og samarbeid i tillegg til styrke/stabilitet. Kroppsbevissthet og

opplevelse av mestring av aktivitet, var også en viktig del av treningen i sal. I bassenget var treningen lagt opp med fokus på stabilitet, utholdenhet, avlastet gangtrening og tøyninger. Lek og ballspill i vannet var også et godt supplement til annen trening. Noen av deltakerne trengte en hjelper i bassenget. Totalt ble det, under oppholdet i prosjektets første del i 2003, avviklet 45 timer i sal og 51 timer i basseng fordelt på de tre gruppene. I tillegg fikk alle gruppene ukentlig én avspenningstime i gymsalen. Under tilsvarende opphold i prosjektets andre del i 2004 var fordelingen 43 timer i sal og 45 timer i basseng. Avspenningstilbudet var tilsvarende 2003.

I tillegg til gruppetilbudet hadde deltakerne individuell fysioterapi etter behov og ønsker. Gjennomsnittlig fikk hver deltager fire behandlingstimer i uken. Den individuelle behandlingen inneholdt blant annet spesifikk stabilitetstrening, gjennomgang av, og trening på nye teknikker for bedre utnyttelse av muskelstyrken, for eksempel i forbindelse med å reise seg og forflytte seg. Bløtdelsbehandling og tøyninger var også en viktig del av behandlingen. Det var muligheter for deltakerne til selvtrening både i sal og i basseng. Det ble arrangert stavgang i gruppe ut fra funksjonsnivå ca 1 gang/uke. Noen av deltakerne gikk utover dette tur med staver på eget initiativ. En lege fra Sunnaas sykehus HF og fysioterapeutene på Reuma-Sol arrangerte også undervisning om diagnoser og behandling. Dette tilbudet var likt i 2003 og 2004.

### **3.3 Validitet**

Validitet omhandler gyldighet, og hvorvidt man kan trekke gyldige konklusjoner fra et datamateriale (Laake & Benestad 2004). Laake og Benestad opererer med tre forskjellige typer validitet; begrepsvaliditet, intern validitet og ekstern validitet. Begrepsvaliditeten er knyttet til selve begrepet vi studerer. I denne studie er hensikten å studere effekt av trening/behandling i varmt klima. De egenskaper som måles og registreres i utvalget betegnes som variabler, og i den forbindelse vil begrepsvaliditeten henseile på om de valgte effektmålene virkelig måler de variablene som skal studeres. Intern validitet angir om vi trekker gyldige konklusjoner fra studien og omhandler utvalgsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet (Laake & Benestad 2004).

Utvalgsskjevhet oppstår når det i utvalget er personer som kan gi en annen konklusjon for forskningshypotesen enn når vi studerer personer fra populasjonen, eller om det er frafall i studien. Informasjonsskjevhet oppstår når forsøkspersonene gir feilaktig informasjon, eller at feilaktig informasjon på annen måte blir registrert under studien.

Statistisk validitet avhenger av hvilke metoder som brukes, og forskningens validitet trues av feilaktig bruk av statistiske tester og metoder (ibid).

### **3.4 Generaliserbarhet**

Generaliserbarhet har med ekstern validitet å gjøre, og sier noe om overføringsverdien av resultatene i utvalget til andre i populasjonen. Her spiller inklusjon - og eksklusjonskriterier samt størrelse og representativitet på utvalget inn. Det kan være grunn til å stille spørsmål ved generaliserbarheten av en studie hvis kun en liten andel av aktuelle pasienter er inkluderbare, eller hvis en stor andel av pasienter som faktisk oppfyller kravene til inklusjon ikke er tatt med i studien (Laake & Benestad 2004).

### **3.5 Reliabilitet**

Reliabilitet har med hvor nøyaktige metodene er gjennomført, og avhenger av et relevant forskningsdesign. Grundig planlegging og nøyaktig gjennomføring av metode og innsamling av data er derfor viktig for at studien skal være reliabel (Altman 1991).

Validitet, generaliserbarhet og reliabilitet i forhold til denne studien vil bli drøftet nærmere i diskusjonen.

### **3.6 Valg av måleinstrumenter**

Hensikten med evalueringen var å undersøke om det skjedde en endring i smerte, fatigue, fysisk funksjon og i livskvalitet over en tre måneders periode etter et trenings/behandlingsopphold i varmt klima. Fokus for intervensjonen var funksjonstrening og fysikalsk behandling med vekt på aktivitet og deltagelse i en sosial sammenheng.

Ut i fra de beskrevne hovedproblemene og tanker om at dette er faktorer som vil kunne påvirkes av et behandlings/treningsopphold i varmt klima ble det valgt ut effektmål. Valgte effektmål tilfredsstiller de psykometriske kravene til evaluerende instrumenter med hensyn til reliabilitet, validitet og sensitivitet (evne til å måle og evaluere endring).

### 3.6.1 Måling av Smerte, VAS (Visual Analogue Scale)

VAS er opprinnelig et subjektivt måleinstrument for symptomer som brukes både i kliniske og eksperimentelle settinger. Det er en vanlig måte å registrere smerte på i smerteundersøkelser (Collins et al. 1997; Littman et al. 1985). VAS er funnet valid og viser god korrelasjon med andre måleinstrumenter som måler smerteintensitet (Finch et al. 2002; Price et al. 1983). Skalaen er enkel å bruke og studier har vist at VAS for smerteregistrering gir reproducerbare resultater. Den er videre sensitiv for endringer i forhold til blant annet behandlingseffekt (Kelly 2001). En svakhet som nevnes i litteraturen er at informasjonen man får i forhold til opplevd smerte er begrenset. Dette kan gjøre det vanskelig å tolke resultatene med tanke på hva som kan regnes som klinisk interessant kontra statistisk signifikant (ibid). Kelly (1998) har vist at kjønn, alder eller årsak til opplevelse av smerte ikke påvirker tolkingen av hva som kan regnes være en klinisk interessant forandring på VAS.

VAS er et selvrapporteringsinstrument som består av en 10 cm (100mm) lang linje, som enten kan være vannrett eller loddrett. I denne studien benyttet en vannrett linje for registrering av opplevelse av smerter opplevd den siste uke. Instrumentet administreres ved at pasienten blir presentert for linjen og bedt om selv å markere hvor på linjen de opplever de befinner seg. Instruksjonen på skjema er: *”Sett et kryss på linjen for å markere hvor mye smerter du har hatt siste uke”*. Linjens ytterpunkter markerer ekstremverdiene og for VAS-skalaene for smerte betyr dette henholdsvis ingen smerte og uutholdelig smerte. Skåringen gir et tall mellom 0-100 som beskriver hvor mange millimeter fra 0 pasienten har satt markeringen. Høyere verdier beskriver dermed større plager (Carlsson 1983).

Instrumentet er testet ut for grupper av pasienter med både akutt og kronisk smerte (Finch et al. 2002; Jahnsen et al. 2004). Til tross for at studier viser at visuelle analoge skalaer er praktiske og enkle å bruke er det ca syv prosent av de som svarer som synes det er vanskelig å skåre, og dette synes særlig å gjelde eldre mennesker og personer med visospasiale problemer. En utfordring når det gjelder å måle smerte med VAS er at opplevelsen smerte er kompleks og mangfasettert mens måleinstrumentet VAS er endimensjonalt (Todd 1996).

### 3.6.2 Måling av Fatigue, Fatigue Severity Scale (FSS)

Fatigue er et vanlig forekommende, ikke-spesifikt symptom. 22 % av den norske befolkningen rapporterer at de opplever fatigue i den grad at det preger hverdagen deres

(Lerdal et al. 2005). Fatigue er en subjektiv opplevelse og er definert på tre forskjellige nivåer av Kaasa og medarbeidere (1999). På det fysiologiske plan er fatigue en redusert kapasitet til å opprettholde kraft eller et fysisk arbeid (fysisk fatigue). På det psykologiske plan er det en redusert evne til å utføre sammensatte oppgaver over tid (mental fatigue), og det er også en opplevelse av å føle seg utmattet, trett, svak eller å mangle energi (Kaasa et al. 1999).

Denne studie forstår og fokuserer på fatigue som opplevelse av utmattelse samt både generell fysisk og mental tretthet. Tretthet er ofte et tilleggssymptom både ved fysisk og psykisk lidelse og rapporteres av en stor del av pasienter i primærhelsetjenesten (Chen 1986; Kaasa et al. 1999; Loge et al. 1998).

Fatigue er et vanlig symptom hos personer med neurologiske sykdommer som for eksempel multippel sclerose, hjerneskade, polio og parkinsons sykdom (Herlofson & Larsen 2003; La Chapelle & Finlayson 1998; Packer et al. 1994; Schanke & Stanghelle 2001). Schanke og Stanghelle har i sin studie på pasienter med senfølger etter polio beskrevet en høyere forekomst av både fysisk og mental tretthet og manglende energi sammenlignet med et normalmateriale (Schanke & Stanghelle 2001). En studie på voksne med CP har vist at de opplever en høyere grad av fysisk fatigue enn normalbefolkningen. Nivået på mental fatigue var det samme i CP- gruppen som i normalbefolkningen, noe som var overraskende da mange har redusert kognitiv funksjon og strever med nyinnlæring, hukommelse og sammensatte tankeprosesser (Jahnsen et al. 2003).

Fatigue Severity Scale (FSS) ble i utgangspunktet utarbeidet for å registrere opplevd tretthet hos pasienter med Multippel Sclerose (MS) og Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) (Krupp et al. 1989). Skjemaet består av ni utsagn (av i alt 28 utsagn i utgangspunktet) som ble valgt på bakgrunn av at de kunne identifisere felles karakteristikk av tretthet i både MS og SLE (Krupp et al. 1989). Hvert utsagn er gradert fra 1 (sterk uenighet) til 7 (sterk enighet). Skåre fra hvert av de ni utsagnene blir summert og dividert på antall utsagn, og denne gjennomsnitt skåren regnes som individuell skåre. Høy skåre indikerer høy grad av tretthet. Gjennomsnitt skåre for normale, friske personer er i følge Krupp og medarbeidere  $2,3 \pm 0,7$ . Studien beskriver også at FSS har akseptabel reliabilitet, intern validitet, er stabil over tid og er sensitiv for kliniske endringer. Videre har den god spesifisitet, det vil si at den klarer å skille de som faktisk er trette, fra ikke-trette kontroller. Flere studier støtter dette (Bergamaschi et al. 1997; Lerdal et al. 2005; Packer et al. 1994). En studie som sammenligner tre selvrapporteringsskjemaer benyttet for pasienter med polio, beskriver FSS som det spørreskjemaet som best fanger opp opplevelse av fatigue i den populasjonen. Forfatterne

poengterer også nødvendigheten av gode selvrapporteringsverktøy når objektive målmetoder ikke eksisterer (Vasconcelos et al. 2006).

En nyere norsk studie viser normalverdier der gjennomsnittsskåren for norsk befolkning ligger på  $4 \pm 1,31$ . For å unngå overdiagnostisering i forhold til stor grad av fatigue forslår forfatteren at en "cut off" settes ved 5. Skåre over 5 tilsier således høy grad av fatigue (Lerdal et al. 2005).

Kvinner rapporterer generelt en høyere grad av fatigue (Lerdal et al. 2005; Loge et al. 1998). Forfatterne påpeker at det er usikkert om kvinner opplever mer fatigue eller om de generelt er mer villige å rapportere helseproblemer.

FSS brukt i denne studien er oversatt til norsk ved Sunnaas sykehus HF (Andersson personlig meddelelse). Oversettelsen er ikke offisiell. Offisiell oversettelse til norsk ble publisert ved Lerdal og medarbeidere i 2005 (Lerdal et al. 2005).

### 3.6.3 Måling av Tilfredshet med livet, Life Satisfaction Scale (LiSat)

Helserelatert livskvalitet er et begrep som ofte er brukt i effektstudier relatert til rehabilitering, men allikevel er mange som stiller seg spørrende til om det er mulig å måle som fenomen? Nätterlund & Ahlström (2001) poengterer at det de siste 20 årene har skjedd et skifte fra et strikt fokus på fysisk helse og medisinske aspekter i forskning på kronisk sykdom, til en økende interesse for livskvalitet som effektmål ved rehabilitering.

Victoria Shirm forsøker å summere opp og beskrive begrepet i boka "Chronic Illness" av Lubkin (Lubkin 2002). Hun skriver at den mer generelle termen livskvalitet er knyttet til sosioøkonomiske-, demografiske- og livsstilsfaktorer, samt forhold som personlighetskarakteristika, aspekter ved sosiale og miljømessige omgivelser og opplevelse av god fysisk og mental helse. Den mer spesifikke *helserelaterte livskvalitet* er vanligvis definert i relasjon til helse og fysisk funksjon, emosjonell velvære, generell opplevelse av helse og sosial funksjon (Lubkin 2002).

Et sentralt spørsmål blir jo da om det er mulig å oppleve å ha god livskvalitet på tross av kronisk sykdom og dårlig helse? Hvem er det som skal avgjøre hvorvidt pasienten har god livskvalitet eller ikke?

Tulsky og Rosenthal beskriver at få mennesker har klart å definere begrepet, og fortsatt er enda færre i stand til å måle begrepets innhold på en god måte. Likevel utvikles det stadig nye



instrumenter som forsøker å fange livskvalitet, og ikke minst helserelatert livskvalitet (Tulsky & Rosenthal 2003).

Dijkers (2003) er kritisk til mange av de ulike instrumentene som tar mål av seg til å kartlegge livskvaliteten til den enkelte. Han mener at hovedsvakheten er knyttet til at mange av disse ikke fanger opp den enkeltes opplevelse knyttet til de ulike aspekter, men kun forsøker å kvantifisere ulike sider av ens fysiske, kognitive, sosiale og emosjonelle funksjon. Forfatteren etterlyser en operasjonalisering omkring essensen i livskvalitet, som han beskriver som; *”å få sine behov og ønsker oppfylt, til et rimelig nivå”*. Betydningen av å ha et liv som innehar den rette balansen mellom utfordring og suksess på de arenaer som er av personlig betydning poengteres, og her nevnes spesielt glede og tilfredshet over at livet tilbyr alt, eller mesteparten av hva man ønsker og søker (Dijkers 2003).

I denne studie forstås livskvalitet ut fra et individperspektiv. Tilfredshet med livet er en persons subjektive opplevelse av tilfredshet med livets forskjellige arenaer, og som er viktige i det samfunnet der personen lever og fungerer.

Spørreskjemaet ”Life Satisfaction Scale” (LiSat) ble utarbeidet av Axel Fugl-Meyer og medarbeidere ved Umeå universitet i Sverige (Fugl-Meyer et al. 1992). Spørreskjemaet er generisk, det vil si at det ikke er diagnosespesifikt men av mer generell karakter. Hensikten med instrumentet var å måle selvrapportert nivå av lykke og tilfredshet med livet, og har blitt brukt både blant friske, personer med ryggmargsskade, hjerneslag samt andre typer av kroniske lidelser (Eklund et al. 1991; Fugl-Meyer et al. 1991; Fugl-Meyer et al. 1992). Instrumentet er hyppig brukt i norske rehabiliteringsstudier (Anke 2003; Blaasvaer & Stanghelle 1999) Spørreskjemaet har blitt testet, og har god validitet og reliabilitet (Fugl-Meyer et al. 1992).

Instrumentet består av et globalt spørsmål som måler tilfredshet med livet som helhet *” Livet er stort sett for meg”* og åtte domenespesifikke spørsmål: *hverdagslivets aktiviteter (ADL), fritid, arbeid, økonomisk situasjon, ekteskap/samboerskap, familieliv, kontakt med venner samt seksuelliv*. Versjonen som ble brukt i denne studien var den utvidede versjonen med to tilleggsspørsmål om henholdsvis opplevd *fysisk og psykisk helse*, totalt ett globalt spørsmål og ti domenespesifikke spørsmål. Den utvidede versjonen ble utarbeidet av Kerstin Fugl-Meyer for ca ti år siden grunnet ønske om et mer heldekkende instrument. LiSat 11 ble tatt i klinisk bruk 1992/1993, men ble først i 2002/2003 beskrevet i vitenskapelige artikler (Fugl-Meyer et al. 2002).

Hvert spørsmål besvares på en ordinal skala som går fra 1=meget utilfredsstillende til 6=meget tilfredsstillende. Høy skåre angir en høy grad av tilfredsstillelse. Hvert spørsmål skal analyseres separat, og ikke summeres med de andre. Det første globale spørsmålet kan i følge opphavsmann Axel Fugl-Meyer brukes som en oppsummering av hele instrumentet (Fugl-Meyer personlig meddelelse). Vi valgte derfor her å kun analysere spørsmål 1: ” *Livet er stort sett for meg?* ”

#### 3.6.4 Måling av gange/utholdenhet (6 minutes walking test)

Gangtester gir et godt mål på funksjonsnivå hos personer med neurologiske skader/sykdommer (Taylor et al. 2004). I en konsensusartikkel i forhold til trening av personer med nevromuskulær sykdom anbefales bruk av funksjonstester ved evaluering av effekt av trening, da flere studier mangler en kobling mellom for eksempel økt styrke og den kliniske nytteverdien av denne økningen (Kilmer 2002a). Wade (1992) beskriver høy test-retest reliabilitet ved gangtester på populasjoner med neurologiske begrensninger for eksempel ved senfølger etter polio samt hjerneslag. Tradisjonelt har selvrapporteringsskjemaer ofte vært brukt for å kartlegge fysisk kapasitet. Studier viser at personer ofte enten undervurderer eller overvurderer sin egen funksjon og at resultatene av den grunn blir unøyaktige. Objektive målemetoder er derfor mer sikre (American Thoracic Society 2002). En oversiktsartikkel som har sett på flere forskjellige gangtester konkluderer med at 6-minutters gangtest har mange fordeler sammenlignet med andre gangtester. Den beskrives blant annet som lett å bruke og at den reflekterer dagliglivets aktiviteter på en verdifull måte (Solway et al. 2001).

Deltakerne i denne studien har nesten uten unntak en uttalt redusert kondisjon og utholdenhet grunnet muskelsvakhet og inaktivitet i hverdagen (klinisk vurdering). 6-min gangtest blir derfor i denne populasjonen, et mål på utholdenhet i tillegg til gangfunksjon. Økt styrke og kondisjon øker sannsynligvis personens muligheter til å gå raskere/ ha mer flyt i gangen. Referanseverdi for gangedistanse iblant friske i alderen 20-85 år ligger på mellom 350-700 m (Enright & Sherrill 1998; Troosters et al. 1999). Gjennomsnittelig gangedistanse hos deltakerne i denne studien var 387 meter og de kunne således sammenlignes med de i normalbefolkningen som gikk kortest.

6 minutters gangtest er en av de mest brukte funksjonelle gangtestene (Andersson et al. 2006), og den har vist seg å ha god overføringsverdi til dagliglivets aktiviteter (American Thoracic

Society 2002; Finch et al. 2002; Solway et al. 2001; Steffen et al. 2002). Testen ble opprinnelig utarbeidet for å måle maksimalt O<sub>2</sub>-bruk hos pasienter med hjerte/lunge-sykdom, men brukes også på forskjellige pasienter med gangproblemer (American Thoracic Society 2002). Testen gir nyttig informasjon, er lett å administrere og er lett forståelig for forsøkspersonene. Testens reliabilitet har relativt nylig blitt testet ut på personer med CP og ble i den studien funnet å være god (Andersson et al. 2006; Finch et al. 2002).

I forhold til reliabilitet ble det, i studien av Andersson (Andersson et al. 2006), grunnet læringseffekten av en praktisk test, konkludert med og anbefalt minimum en øvelsestest før den reelle testen. Studien viser at deltakerne, sannsynligvis grunnet læringseffekt, går 20 meter lengre ved andre testrunde sammenlignet med den første. Testen ble gjennomført med en dags mellomrom (ibid.). American Thoracic Society (ATS) utarbeidet i 2002 instruksjoner for bruk av testen i kliniske sammenheng. Det beskrives der at det ikke alltid er nødvendig med en praktisk test for registrering men at dette skal vurderes før gjennomføring (American Thoracic Society 2002). Wu og medarbeidere har også beskrevet læringseffekten, og poengterer at ved analyse og tolking av resultatene i forhold til økning av gangdistanse er det viktig å vite at distansen ved første test oftest er kortere enn ved påfølgende tester. Forfatterne mener videre at den initiale læringseffekten varer i opp til to måneder. Hvis en retest blir gjennomført innen det tidsrommet er det således ikke nødvendig med en ny testrunde før registrering (Wu et al. 2003).

I vår studie foregikk testen i en vanlig sykehuskorridor. Deltakerne fikk instruksjoner om å gå frem og tilbake på en 20 m strekning i seks minutter. Distansen var markert med teip i hver ende. De ble bedt om å gå så raskt som mulig uten å jogge/løpe. De ble informert om at de kunne stoppe og ta en pause underveis hvis de ble slitne, fikk smerter eller trengte en stopp av andre grunner. Testeren registrerte antall meter og ga instruksjoner underveis i testen. Etter seks minutter ble forsøkspersonen bedt om å stoppe og totalt antall meter, puls (Polar S 720 i, heartrate monitor) samt opplevd anstrengelsesgrad på Borg skala (Borg 1970) ble notert. I denne studien har kun antall meter blitt brukt i evalueringen. En øvelsestest ble av praktiske årsaker ikke gjennomført.

### 3.6.5 Måling av mobilitet/balanse "Timed up and go" (TuG)

Testen "Timed up and go" (TuG) er en modifisert utgave av en balansetest for eldre personer, "The Get-up and go test", utviklet av Mathias og medarbeidere i 1986 (Mathias et al. 1986). Den opprinnelige utgaven var basert på observasjon og skåring av fallrisiko (1= normal,

5=svært/betydelig unormal), noe som viste seg å være upresist og variere mellom forskjellige observatører (Podsiadlo & Richardson 1991). For å unngå den subjektive skåringskomponenten i testen utviklet Podsiadlo i 1991 en modifisert utgave som er basert på hvor lang tid det tar å reise seg fra en stol, gå 3 meter, snu, gå tilbake og sette seg ned igjen. Den modifiserte utgaven har vist seg ha god inter-rater og test-retest reliabilitet og kan derfor brukes av ulike testpersoner og over tid (Anacker & Di Fabio 1992; Lundin-Olsson et al. 1998; Podsiadlo & Richardson 1991; Shumway-Cook et al. 2000).

Videre har testen god validitet, den korrelerer med hverdagslivets aktiviteter samt viser korrelasjon med balanse, ganghastighet samt generelt funksjonsnivå. Testen fanger opp forandringer i funksjon over tid (Podsiadlo & Richardson 1991).

TuG er brukt på mange forskjellige pasientgrupper, deriblant nevrologiske pasienter (Strumse et al. 2003). Hensikten med testen er å kunne evaluere pasientens funksjon med fokus på balanse, ganghastighet og funksjonell kapasitet. Den har vist seg å ha god overføringsverdi til hverdagslivets aktiviteter (Podsiadlo & Richardson 1991).

I testen blir forsøkspersonen/ pasienten bedt om å reise seg opp i fra en stol med armlener (normalhøyde ca 46 cm), gå tre meter, snu og gå tilbake til stolen og sette seg igjen.

Forsøkspersonen får først en forsøksrunde uten tidtaking. Testeren tar tiden og noterer det antall sekunder forsøkspersonen bruker i påfølgende test nummer to. Det er viktig at pasienten bruker det samme fottøyet og de samme hjelpemidlene (for eksempel rullator, stokk, skinner, ortoser) ved hvert testtilfelle. Dette noteres av testeren ved første testtilfelle (Thompson & Medley 1995). Fallrisiko ble ikke vurdert (skåret).

Som screening, men også som et deskriptivt verktøy som mål på forandring i funksjon/ effekt av en intervensjon, kan man bruke tidsgrenser på henholdsvis 10 og 20 sekunder, beskrevet av Podsiadlo og Richardson . Hvis en person gjennomfører testen på mindre en 10 sekunder har han/hun god balanse, mobilitet og generell funksjon, ved mellom 10-20 sekunder er personen selvhjulpens mens man ved tidsbruk på over 20 sekunder oftest er avhengig av assistanse (Podsiadlo & Richardson 1991).

### **3.7 Valg av testere**

To fysioterapeuter med lang erfaring med rehabilitering av pasienter med nevrologiske lidelser utførte alle testene både i 2003 og 2004. De hadde god kunnskap om evalueringsinstrumentene og lang erfaring med å bruke disse på forskjellige pasientgrupper.

Det ble tilstrebet at den samme fysioterapeuten testet de samme personene ved alle testtilfeller gjennom hele studieforløpet. Testfysioterapeutene var ikke involvert i treningsoppholdet på Reuma-Sol, men var utelukkende tilstede ved ankomst og i forbindelse med testing ved avreise.

### **3.8 Datainnsamling**

Ca 1 måned før avreise til Syden: Deltakerne fylte ut spørreskjemaer og deltok i fysiske tester. Disse tester ble gjennomført poliklinisk på Sunnaas sykehus HF. Fysioterapeut var ansvarlig for testingen. Etter denne testrunden ble deltakerne randomisert til enten Syden først, Norge etterpå eller Norge først, Syden etterpå.

Uke 4 i behandlingsoppholdet på Reuma-Sol: De siste to dagene av behandlingsoppholdet fylte deltakerne ut spørreskjemaer og deltok i de samme fysiske tester som før avreise. Fysioterapeut var ansvarlig for gjennomføringen. Denne målingen er ikke presentert i dette arbeidet.

Ca 3 måneder etter avsluttet behandlingsopphold ble alle deltakerne innkalt til poliklinisk kontroll ved Sunnaas sykehus HF. De fylte ut spørreskjema og gjennomførte de samme fysiske tester som ved tidligere test. Fysioterapeut var ansvarlig for gjennomføringen.

### **3.9 Bearbeiding av data og statistisk analyse**

Datamaterialet ble lagt inn og analysert på PC i statistikkprogrammet SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versjon 12.0. To prosjektmedarbeidere foretok innlegging av samtlige data, og alle data ble dobbeltsjekket.

Deskriptiv statistikk, samt histogrammer og boxplot ble beregnet for alle variabler ved alle måletidspunkter. Avhengig av hvilken underliggende skala dataene er målt på (kontinuerlig, diskret eller ordinal) og hvilken fordeling dataene hadde (symmetrisk/normalfordelt eller skjevfordelt) ble henholdsvis to-utvalgs t-tester og Mann-Whitney-test brukt for å undersøke om gruppene var sammenlignbare før intervensjon.

Langtidseffekten av et behandlings/treningsopphold i varmt klima ble definert som endringen i de ulike kvantitative effektmålene, fra før klima-opphold (i mai) til 3 måneder

etter klima-opphold (i oktober). Langtidseffekten av å oppholde seg i Norge om sommeren ble tilsvarende definert som endringer mellom målinger foretatt i mai og i oktober.

I crossoveranalysene er det de nevnte endringene i de to fire – måneders periodene som er sammenlignet. Ingen periodeeffekter, dvs. overordnede forskjeller på 2003 og 2004, eller carry-overeffekter, dvs. langtidseffekt som påvirker effektmålene i neste periode i minst en gruppe, ble påvist. Materialet ble derfor analysert i sin helhet, uten å ta hensyn til hvilken rekkefølge de to testperiodene hadde. Parede t-tester og Wilcoxon "signed rank"-test for parede data ble brukt for å sammenligne langtidseffekt av et trenings, /behandlingsopphold i varmt klima og langtidseffekt av et opphold i Norge uten tilbud om organisert trening/behandling. Metodikken er beskrevet i Altman- "*Practical Statistics for Medical Research*", s 467-471 (Altman 1991).

Fordi ingen signifikante periodeeffekter eller carry-overeffekter ble påvist, undersøkte vi også langtidseffekten av opphold i varmt klima også uten å ta i betraktning kontrollperioden i Norge. Denne analysen ble gjort ved parede t-tester og Wilcoxon "signed rank"-test for parede data. En tilsvarende analyse for langtidseffekter av et opphold i Norge uten tilbud om organisert trening/behandling ble også gjort. Signifikansnivået ble satt til  $p < 0,05$  (Altman 1991).

## **DEL II**





## 4.0 ARTIKKEL

# Patients with Neuromuscular Diseases Benefit from Treatment in Warm Climate

## Abstract

### *Objective*

Several studies have shown positive effects of treatment in warm climate for patients with chronic diseases. In this study we evaluated the long-term effect of a 4 week rehabilitation program in warm climate in patients with neuromuscular diseases.

### *Design*

A randomised controlled trial with a crossover design. One period of intervention and one period with “life as usual”.

### Patients

Sixty persons with a neuromuscular diagnosis.

### *Methods*

Long-term effects were defined as changes in physical and psychological functions persisting after three months. Several scales according to WHO’s classification of functioning were used.

### *Results*

A comparison of the changes in the two periods showed significant better results on all primary outcome scales in favour of the intervention. Mean difference in changes in pain (VAS scale), 6-minutes walking test and “Timed up and go” were 9.0 (28.8) units, 52 (75) m and 1.0 (2.3) s,  $p=0.03$ ,  $<0.01$  and  $0.01$ , respectively. Median difference in changes in

“Fatigue Severity Scale” and “Life Satisfaction Scale” were 0.4 (-0.5, 1.7) and 0.0 (0.0, 1.0),  $p < 0,01$  and  $0,01$  respectively.

### *Conclusion*

This study shows positive long-term effects on different dimensions of health after a four week rehabilitation program in warm climate for patients with neuromuscular diseases.

This effect might be due either to the program or to the warm climate or to the combination of these.

## **Introduction**

The number of persons suffering from a neuromuscular disease in Norway is approximately 5000 (1-6). The heterogeneous group of neuromuscular diagnoses can be divided in three main groups; myopathies where the disease is located in the muscle fibre or its energy metabolism, disease in the peripheral nerves (neuropathies) and neuromyopathies where both the muscle fibres and the nerves are affected (1-6). The material includes hereditary, congenital neuromuscular diseases of all these three main groups. The diagnoses were considered relatively slowly progressive (2; 3; 6). Even though neuromuscular disorders are a heterogenic group both in terms of pathophysiology and clinical manifestations, it is still possible to identify common impairments that influence quality of life and ability to cope with everyday living. Some of the common problems and complaints are muscle weakness of various severity, exercise intolerance, reduced endurance, fatigue, pain and problems with ambulation (1; 7; 8).

Many individuals with neuromuscular diseases have reported that staying in countries with warm climate for a period, or following a rehabilitation programme in countries with warm climate, has had positive effects on their health problems. The reported effects have been both on a physical and a psychosocial level, including health related quality of life and general well-being. In Norway there is a long tradition in sending patients to warmer climate for intensive physiotherapy. This health service was originally offered patients with rheumatic diseases. A public report about this concept concludes that patients having other chronic, somatic diseases might benefit from treatment in warm climate as well (9).

Recommendation of treatment in warm climate for various patient groups, especially persons with neuromuscular diseases, is still controversial. The request for such treatment is increasing from these patients themselves. This study is a result of the claim

that the effect of treatment in warm climate should be thoroughly evaluated. The aim of this study was to evaluate whether treatment in warmer climate had long-term effects on physical, psychological and social dimensions of health in persons with neuromuscular diseases. Long-term effects were defined as changes in physical and psychological functions persisting three months after intervention.

## **Methods**

This study was announced in six of Norway's largest daily newspapers as well as in the Norwegian neuromuscular organization's newsletter. Information about the study was also sent to the local groups of the Norwegian neuromuscular organization and to the two university hospitals in Norway with special units for neuromuscular diseases (Rikshospitalet-Radiumhospitalet Medical Centre , Oslo and University Hospital of North Norway,Tromsø)

The main inclusion criterion for participation was a neuromuscular disease of hereditary, slowly progressive type, diagnosed by a neurologist. In addition, participants should be able to handle primary activities of daily living without assistance (10). Participants were recruited among persons who responded to the announcement and met the inclusion criteria.

Exclusion criteria were other medical conditions that could influence safe participation in the rehabilitation program in warm climate, such as serious cardiovascular disease, serious psychiatric conditions, and alcohol or drug addictions.

Use of manual or electric wheelchair did not exclude persons from the study, but due to airline company restrictions the inclusion of persons with an absolute need for an electric wheelchair was limited.

A total of 99 persons applied for participation in the study. Of these, 67 met the inclusion criteria, and after a random draw 60 were invited to participate in the study.

The study followed a cross-over design with two intervention periods (Figure 1). The first period started (first baseline) in May 2003, with a four week intervention in June for half of the participants, and with a re-test in October (three months after intervention) for all participants. The second period started in May 2004 with a baseline test (second baseline), and intervention was offered to the opposite half of the patients. Again, all participants were re-tested in October. Participants selected for intervention in the first or second period were determined by randomisation, after stratification on diagnosis and use of electric wheelchair. The randomisation was done after the first baseline examinations.

The intervention was performed at Reuma-Sol centre, a modern rehabilitation centre situated on the coast (Costa Blanca) of Spain, with facilities such as gym and swimming pools. The climate in Spain during the intervention periods was mostly dry and sunny, with mean temperatures at 25°C. The rehabilitation programme at Reuma-Sol was specially organized for the intervention periods (2003 and 2004) of this study. The participants received a combination of individual and group therapy with low to moderate intensities both regarding strength and endurance training. Dependent on the weather and temperature, the indoor or the outdoor pools were used for daily training both in groups and for individual self training activities. Further, the programme included classes in relaxation, group training in the gym and instructions in self-training. The participants comprised a heterogeneous group, and in order to be able to give an adapted level of training, the group was divided into three different training groups based on clinical evaluation of physical function by the physiotherapists. In addition, each person was prescribed an individually adapted training programme based on his or her functional level.

The participants attended daily training/ treatment in the swimming pool (60 min) and daily group training in the gym (60 min). Individual physiotherapy was received on an average of four treatments a week. The organisation of the daily programme gave the participants opportunity to restituate, do exercise or take a walk on their own, according to their individual need. A physician and a physical therapist from Sunnaas Rehabilitation Hospital were responsible for a patient education programme.

The study period May to October includes the Norwegian summer. Norwegian climate during summer varies throughout the country. In northern parts of Norway, the summer period is shorter and the temperature is lower compared to the southern part where the weather is more stable and dry. During the period in Norway the participants were told to “live as usual” besides participating in the test procedures. Some of them had regular physical therapy and/or pool training sessions or other physical activities, while some of them had no physical therapy or training at all.

The outcome measures were chosen due to the complexity of a clinical evaluation of patients with neuromuscular diseases which requires that a large variety of physical and psychological symptoms and complaints are taken into consideration. They also aimed to cover the three levels of the WHO’s defined consequences of disease; body functions and structures, activities and participation (11). Based on the most common problems and previous findings during treatment in warm climate for other patient groups, the following outcome measures were chosen to be the primary: On body functions and structures; Pain registered on a VAS scale (12) and Fatigue Severity Scale (13;14), on activities; endurance (measured by a 6 minutes walking test) (15;16) and mobility/balance (measured by “Timed up and go”) (17) and Life Satisfaction Scale (18;19) on participation. Five primary outcome measures were used to reflect the different aspects of these diseases. Secondary outcome measures were:

Profile of Mood States (POMS) (20), Health related problems (measured by Holger Ursin Inventorium) (21), Rivermead Mobility Index (15), and fast walking (measured by a 20 m walking test) (15; 16).

The participants were examined immediately before (week 0) and three months after ending the 4 weeks rehabilitation period (week 16). Long time effects of intervention were defined as changes in physical and psychological function persisting 3 months after intervention.

Several of the outcome measure scales used in this study are developed on a numerical scale, and some are based on ordinal scales. Descriptive statistics for the ordinal scales are presented as median and quartiles and the corresponding tests are non-parametric tests; Mann-Whitney test for unpaired data and Wilcoxon Signed Rank test for paired data. Descriptive statistics for the numeric scales are presented as mean and SD, and the corresponding tests are parametric tests; two-sample and paired t-tests for unpaired data and paired data respectively.

The data from the cross-over study were analysed as described in *Altman; Practical Statistics for Medical Research (page 467-471) (22)*. No significant period or carry-over effects were found for the changes, and the analyses were therefore performed on the material as a whole, not taking into consideration the order in which the intervention was given. Paired t-tests and Wilcoxon test for paired samples were used to analyse the changes from baseline (May) to re-test (October), both for the intervention period and for the control period.

Paired t-tests and Wilcoxon test for paired samples were also used to compare the changes in the intervention period with the changes in the control period. The numbers reported in the results (p values and confidence intervals) were not adjusted for multiple testing, as all tests represent comparisons of only two different settings (intervention and “life as usual”).

However, the choice of 5 different primary measures still raises the question of adjustment due to multiple testing, and a Bonferroni-type approach was considered, with a correction factor of 5. Two-sample t-tests and Mann-Whitney tests were used to analyse gender differences. No other stratified analyses were done. The computer program SPSS 12.0 was used for all analyses. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

## **Ethics**

The study was approved by the internal ethical committee at the Sunnaas Rehabilitation Hospital, University of Oslo, based upon the fact that an almost identical study on patients with postpolio syndrome was approved by the Regional Ethical Committee of Eastern Norway the year before (23). All participants gave their written consent, and could withdraw from the study at any point without specific reason.

## **Results**

The study design, number of participants and drop-outs are shown in figure 1. There were some missing values since some participants only answered mailed questionnaires and did not meet for physical testing. Due to drop-out and missing physical tests, the total numbers of measurements used in the analyses varied between 42 and 53. All participants followed the prescribed programme with only minor deviations, based upon statements from the therapists.

Demographic factors and disease related factors, including diagnoses, are summarized in table I. More women than men (38 versus 22) participated in the study. This is not in accordance to the gender distribution in the patient population. Although the participants were able to handle primary activities of daily living (ADL) without assistance, the median score on Sunnaas ADL Index (0-36) was 32, 5. This indicates that the group had a considerable reduction in functional ability. Most of the participants were in need of



orthopaedic devices and technical aids, and 20 persons had other diseases not related to their primary diagnosis. These were diseases that did not interfere substantially with the training, such as mild hypertension, allergy, asthma, diabetes mellitus and hyper/hypothyroidism. Hereditary motoric and sensoric neuropathy (HMSN), was the most frequent diagnosis among the participants (n=23), twice as often as limb-girdle muscular dystrophy (n=10) and myotonic dystrophy (n=11). A small group of the participants were diagnosed with spinal muscular atrophy (n=3).

Baseline data from the first test, before randomisation, are shown in table II. The table also gives descriptive statistics for changes in all outcome measures related to both intervention in Spain, and to a stay in Norway during summer. The effects of intervention, expressed as changes from baseline (week 0) to re-test after three months (week 16), showed improvement on all outcome measures, except from the status quo found on the Rivermead Mobility Index and Life Satisfaction Scale. In contrast, long-term effects of being in Norway during the summer, expressed as changes in outcome measures from week 0 to week 16, showed mostly non-significant, but slightly negative results. Life satisfaction represented the only significant outcome measure, with a negative change from week 0 to week 16.

Table II also shows differences between intervention and “life as usual” in Norway, expressed as changes from week 0 to week 16 in the two periods. The changes summarised in means and medians are in favour of the intervention in warm climate for all outcome measures, except for Rivermead Mobility Index which did not show any significant change. No gender differences were found (data not shown).

All p values and confidence intervals given in table II are reported without adjustment for multiple testing. However, all significant p values found in the primary measures in table II,

except for the overall difference in pain, would still have been significant if Bonferroni adjusted by a factor of 5.

## **Discussion**

This study shows positive long-term effects on physical function, health related quality of life and general well-being following a four week rehabilitation programme in warm climate for persons with neuromuscular diseases. We found statistical significant improvements in the primary outcome measure for pain (VAS scale), endurance (6 min walking test), fatigue (Fatigue Severity Scale), and mobility (Timed up and go) after a four week rehabilitation programme in warm climate. Whether these improvements are clinical significant might be an object for discussion. In a study on acute pain in emergency medicine (24), the minimal clinically significant difference (MCSD) in VAS pain score is determined to be 12mm (95 % CI: 9mm to 15mm). That study concludes that the MCSD in VAS pain score does not differ with the severity of pain being experienced. Another study of patients with both traumatic and non-traumatic pain found the MCSD in VAS pain score to be 9 mm (95 % CI: 6mm to 13mm), and that the MCSD did not differ significant according to age, sex and cause of pain (25). Hence our finding of a 9.0 mm (95 % CI: 0.9 to 17.1) mean difference between intervention (Spain) and Norway in change from baseline might be considered borderline clinical significant.

In the present study, the mean baseline of the 6 min walking test was 387 meters, and the mean difference for the intervention group was 54 metres, which represents a 14 % improvement. Other studies with 6 min walking test (6MWT) as the primary outcome measure, differ in their definition of MCSD, between 30 and 56 meters (26;27). Enright reports that a 12-40% mean improvement from baseline values have been published for various interventions (28).

In fact some improvements attained in this study are on the border of clinical significance. Bearing in mind that these patients are suffering from neuromuscular diseases of slowly progressive nature, it could be an interesting finding. If the improvements only were artificially better results due to positive attention being included in a study, the so-called Hawthorne effect (29), one should expect the same effect of both the Norway and Spain period.

Why should patients with neuromuscular diseases profit from treatment in warm climate? The fact that persons with neuromuscular disorders may profit from regular physical training and treatment is previously shown (30-33). But when the physical training is carried out in warm climate, you introduce a number of other factors that might influence the result as well. Not only the higher temperature, but the social setting, with persons having the same problems, the change of environment, being far away from home and daily duties like work and housekeeping, and less limitations of physical activity might be of importance. We have not been able to control for these factors in our study and have to look upon the intervention as multifactorial. Two similar studies of training in warm climate have shown better effect of physiotherapy in warm climate than in cold climate for patients with neuromuscular diseases (34) and postpolio syndrome (23) respectively. Neither of them was controlled for the additional factors coming with the warm climate.

When isolating the different aspects of treatment in a warm climate is difficult, the interpretation of the mechanism of effect becomes complicated. The patients report that it is not only the structured training programme or the warm climate that is important, but the combination of these. Having the time to recover after training/treatment was reported to be important as well. Finally, they appreciated that the rehabilitation was given for a group of patients with similar diagnosis. Many of the participants experience social isolation at home due to their physical limitations. To meet other persons with the same

types of diagnoses can be valuable in terms of handling the stress that may derive from loss of abilities regarded as valuable (35).

However, the questionnaire Life Satisfaction Scale did not show significantly improved quality of life three months after a four week rehabilitation period in Spain. This is in contrast to the impression based on the participants' statements. A potential explanation can be that this questionnaire focus on satisfaction with life in general and everyday life and might not be sensitive to possible changes in aspects such as coping and self esteem.

Many of the participants in the present study followed regularly physical training and treatment at home 1-2 times a week. Weekly training and treatment with a frequency of 1-2 times per week might have more effect on preserving the functional level and maintaining function, while a continuous, coordinated training programme at an adapted level appear to be more useful for improving physical function.

In this study, long term effect was defined as three months, after this no further follow up was done. 11 months after intervention (second baseline) the gained effect was returned to the first baseline level. The fact that no carry-over effect was found is methodologically important when using crossover design and this indicates that the effect of the intervention vanishes before 11 months. Dahl et al. report effect on 6-minutes walking test six months after intervention on patients with neuromuscular disease (34). Strumse et al. show that effect persist on most outcomes six months after intervention in patient with postpolio syndrome (23).

When it comes to methodological considerations, we have some potential biases in this study: The fact that the participants were self-selected into this study implicate that a selected part of the total patient population was chosen. More women than men (38 versus 22) participated in the study, and since this is not in accordance to the gender

distribution in this patient population, it might be a bias. Differences in the composition of the two groups comprise less problems in cross-over designs, because all participants undergo the same intervention and it is the comparison between Norway and Spain that is interesting.

This study includes persons with different neuromuscular diseases. Ideally, one should study each diagnosis isolated, but since each neuromuscular disease has a low prevalence, it is hard to find enough patients for this purpose. However, as far as this study focus on changes at functional level, which is a common subject for these patients, it might be acceptable to merge different conditions after all.

A coordinated rehabilitation program in warm climate is considered a valuable complement to the existing program for these patients. It is important that the basic medical and training services in national rehabilitation centres are available for all, and especially for those who are not able to travel abroad. Treatment in warmer climate could be included in an individual rehabilitation plan, based upon a recommendation from a specialist.

In conclusion, this study shows positive effects on different dimensions of health with at least three months duration following a four week rehabilitation program in warm climate for persons with neuromuscular diseases. However, we are unable to show what part of the programme is the most effective. Treatment in warm climate consisted of two main parts; physical training/treatment and warm climate, but there were also a variety of confounding variables such as being away from home, social contacts and being free from everyday duties giving the possibility to recover after training. For future studies there is a need for a complementary design such as a control group following an organized training/treatment program in Norway and a group being in warm climate without intervention.

**Acknowledgements**

This study is financed by Department of Treatment abroad at Rikshospitalet-Radiumhospitalet Medical Centre, Oslo. The authors are grateful to all persons participating in the study.

**Conflict of interest statement**

None declared.

## Reference List

- (1) Bindoff L. [The genetic basis of muscle disease]. Gilhus NE, editor. Tidsskrift for Den Norske Laegeforening 123, 2588-2592. 2003.
- (2) Brooke M. A clinician's view of neuromuscular diseases. Baltimore: Williams and Wilkins; 1986.
- (3) Harper PS. The myotonic disorders. In: Walton J, editor. Disorders of voluntary muscle. fifth ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p. 569-87.
- (4) Mellgren SI. [Hereditary neuropathies]. Vedeler C, editor. Tidsskr Nor Lægeforen 123, 2585-2587. 2003.
- (5) Skre H. Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth's disease. Clin Genet 1974;6:98-118.
- (6) Walton J, Gardner-Medwin D. The muscular dystrophies. In: Walton J, editor. Disorders of voluntary muscle. fifth ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p. 519-68.
- (7) Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise programme for patients with muscular dystrophy. Part II: a quantitative study. Disabil Rehabil 2004 May 20;26:595-602.
- (8) Wenneberg S, Gunnarsson LG, Ahlström G. Using a novel exercise programme for patients with muscular dystrophy. Part I: a qualitative study. Disabil Rehabil 2004 May 20;26:586-94.
- (9) Gran JT. [Treatment Abroad- An Official Norwegian Report ] Behandlingsreiser til utlandet et offentlig ansvar? Sosialdepartementet NOU 2000: 2. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Informasjonsforvaltning; 2000.
- (10) Vardeberg K, Kolsrud M, Laberg T. The Sunnaas Index of ADL. World Federation of Occupational Therapy Bulletin 1991;24:30-5.
- (11) WHO. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. Genova; 2001.
- (12) Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. Pain 1983 May;16:87-101.
- (13) Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. Arch Neurol 1989 Oct;46:1121-3.
- (14) Lerdal A, Wahl A, Rustøen T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. Scand J Public Health 2005;33:123-30.

- (15) Finch E, Brooks D, Statford PW, Mayo NE. Physical rehabilitation outcome measures: a guide to enhanced clinical decision-making. Lippincott, Williams and Wilkins. Canada; 2002.
- (16) Wade D. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford University Press, Oxford; 1992.
- (17) Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991 Feb;39:142-8.
- (18) Fugl-Meyer AR, Bränholm I-B, Fugl-Meyer KS. Happiness and domain specific life satisfaction in adult northern Swedes. *Clin Rehabil* 1991;5:25-33.
- (19) Fugl-Meyer AR, Melin R, Fugl-Meyer KS. Life satisfaction in 18- to 64-year-old Swedes: in relation to gender, age, partner and immigrant status. *J Rehabil Med* 2002 Sep;34:239-46.
- (20) Mc Nair DM, Lorr M, Dropplemann LF. Profile of Mood States Manual. Education and Testing Service, San Diego; 1992.
- (21) Eriksen H, Ihlebæk C, Ursin H. A scoring system for subjective health complaints (SHC): original article. *Scandinavian Journal of Public Health* 1999;27(1):63-72.
- (22) Altman D. Practical statistics for medical research. Chapman&Hall/CRC, London; 1991.
- (23) Strumse YA, Stanghelle JK, Utne L, Ahlvin P, Svendsby EK. Treatment of patients with postpolio syndrome in a warm climate. *Disabil Rehabil* 2003 Jan 21;25:77-84.
- (24) Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J* 2001 May;18:205-7.
- (25) Kelly AM. Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain? *Acad Emerg Med* 1998 Nov;5:1086-90.
- (26) Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, et al. Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis* 1987 May;135:1069-74.
- (27) Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 Oct 26;348:1115-9.
- (28) Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care* 2003 Aug;48:783-5.
- (29) De Amici D., Klersy C, Ramajoli F, Brustia L, Politi P. Impact of the Hawthorne effect in a longitudinal clinical study: the case of anesthesia. *Controlled clinical trials* 2000;21:103-14.
- (30) Kilmer DD. The role of exercise in neuromuscular disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1998 Feb;9:115-25, vi.



- (31) Phillips BA, Mastaglia FL. Exercise therapy in patients with myopathy. *Curr Opin Neurol* 2000 Oct;13:547-52.
- (32) Taivassalo NDS. Short-term aerobic training response in chronic myopathies. *Muscle & Nerve* 1999;22:1239-43.
- (33) Wright NC, Kilmer DD, McCrory MA, Aitkens SG, Holcomb BJ, Bernauer EM. Aerobic walking in slowly progressive neuromuscular disease: effect of a 12-week program. *Arch Phys Med Rehabil* 1996 Jan;77:64-9.
- (34) Dahl A, Skjeldal OH, Simensen A, Dalen HE, Bråthen T, Ahlvin P, et al. [Treatment of patients with neuromuscular disease in a warm climate]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004 Jul 1;124:1795-8.
- (35) Nätterlund B, Sjärdén PO, Ahlström G. The illness experience of adult persons with muscular dystrophy. *Disabil Rehabil* 2001 Nov 20;23:788-98.

Table I

Patient characteristics. Mean and standard deviation (SD) are given for age, age at diagnosis and BMI. Median and quartiles are given for ADL-score.

<b>Patient characteristics</b>	<b>Persons randomised to participate in a rehabilitation program in Spain during the first period and to “live as usual” in Norway during the second period</b>	<b>Persons randomised to “life as usual” in Norway during the first period and to participate in a rehabilitation program in Spain during the second period</b>	<b>All</b>
Participants (n)	30	30	60
Gender, female/male (n)	15/15	23/7	38/22
Age, years	42.5 (10.9)	46.0 (12.4)	44.3 (11.7)
Age at diagnosis, years	26.0 (16.6)	28.0 (14.5)	27.0 (15.4)
Married/ cohabitant (n)	16	22	38
Above basic education (n)	26	27	53
Full or part-time employment (n)	11	9	20
ADL-score, Sunnaas ADL index	33.5 (29.7,36.0)	32 (27.7, 36.0)	32.5 (29.0,36.0)
Wheelchair, manual (n)	5	7	12
Wheelchair, electric (n)	7	11	18
Body mass index, BMI <sup>1</sup>	24.0 (3,6)	26.0 (5,5)	25.0 (4.8)
Other diseases (n)	6	14	20
On prescribed medication (n)	8	16	24
Diagnoses			
Hereditary motor and sensory neuropathy, HMSN (n)	11	12	23
Limb-girdle muscular dystrophy (n)	5	5	10
Myotonic dystrophy (n)	6	5	11
Spinal muscular atrophy (n)	2	1	3
Others (n)	6	7	13

<sup>1</sup> BMI= weight/ height<sup>2</sup>

Table II

Outcome measures from the first baseline, before randomisation. Summary of changes in outcome measures related to intervention in Spain (I) and to “life as usual” Norway (N). Differences between intervention in warm climate versus “life as usual” in Norway.

Outcome measures	n	First baseline, before randomisation.		Changes from baseline (week 0) to re-test (week 16).			Difference in changes from week 0 to week 16 between I and N.		
		Mean (SD) * Median ( Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )	Min – Max		Mean (SD) * Median (Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )	p	Mean (SD) * Median (Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )	95% CI	p
Pain (VAS scale) (0-100 mm)	51	24.5 (25.1)	0 – 92	I	9.2 (21.9)	<0.01			
				N	0.2 (15.1)	0.90	9.0 (28.8)	[0.9 , 17.1]	0.03
Fatigue (Fatigue Severity Scale) (1-7) *	53	4.7 (4.0 , 5.5)	1.8 – 6.8	I	0.5 (-0.2 , 1.6)	<0.001			
				N	-0.1 (-0.7 , 0.4)	0.14	0.4 (-0.5 , 1.7)		< 0.01
Life Satisfaction (Life Sat. Scale) (1-6) *	53	5.0 (4.0 , 5.0)	3.0 – 6.0	I	0.0 (0.0 , 1.0)	0.23			
				N	0.0 (-1.0 , 0.0)	<0.01	0.0 (0.0 , 1.0)		0.01
Walking. endurance (6 min walking test) (m)	44	387 (85)	175 – 556	I	54 (65)	<0.001			
				N	2 (38)	0.62	52 (75)	[29 , 75]	< 0.01
Mobility/balance (“Timed up and go”) (s)	42	8.8 (5.1)	4.0 – 38.0	I	1.0 (1.4)	<0.001			
				N	0.0 (1.5)	1.0	1.0 (2.3)	[0.3 , 1.8]	0.01

Outcome measures	First baseline, before randomisation			Changes from baseline (week 0) to re-test (week 16)			Difference in changes from week 0 to week 16 between I and N.		
Secondary outcome measures:									
Feeling. affect and mood (POMS totalskåre) *	47	126 (105 , 141)	81 – 189	I	13 (1 , 24)	<0.001			
				N	-3 (-22 , 11)	0.23	13 (-7 , 39)		< 0.01
Health related problems (Ursin Invent.) (0-90) *	52	9.0 (6.3 , 18.0)	0.0 – 29.0	I	2.0 (-1.0 , 6.0)	0.01			
				N	-1.0 (-7.0 , 2.0)	0.07	4.0 (-1.8 , 10.0)		< 0.01
Mobility (Rivermead Mobility Index) (0-15) *	53	14.0 (11.0 , 15.0)	5.0 – 15.0	I	0.0 (0.0 , 0.0)	0.93			
				N	0.0 (-0.5 , 0.0)	0.11	0.0 (-0.5 , 1.0)		0.40
Walking. speed (20 m walking) (s)	43	17.3 (10.7)	9.0 – 78.0	I	1.8 (3.9)	<0.01			
				N	-0.7 (3.3)	0.13	2.6 (6.7)	[0.5 , 4.7]	0.02

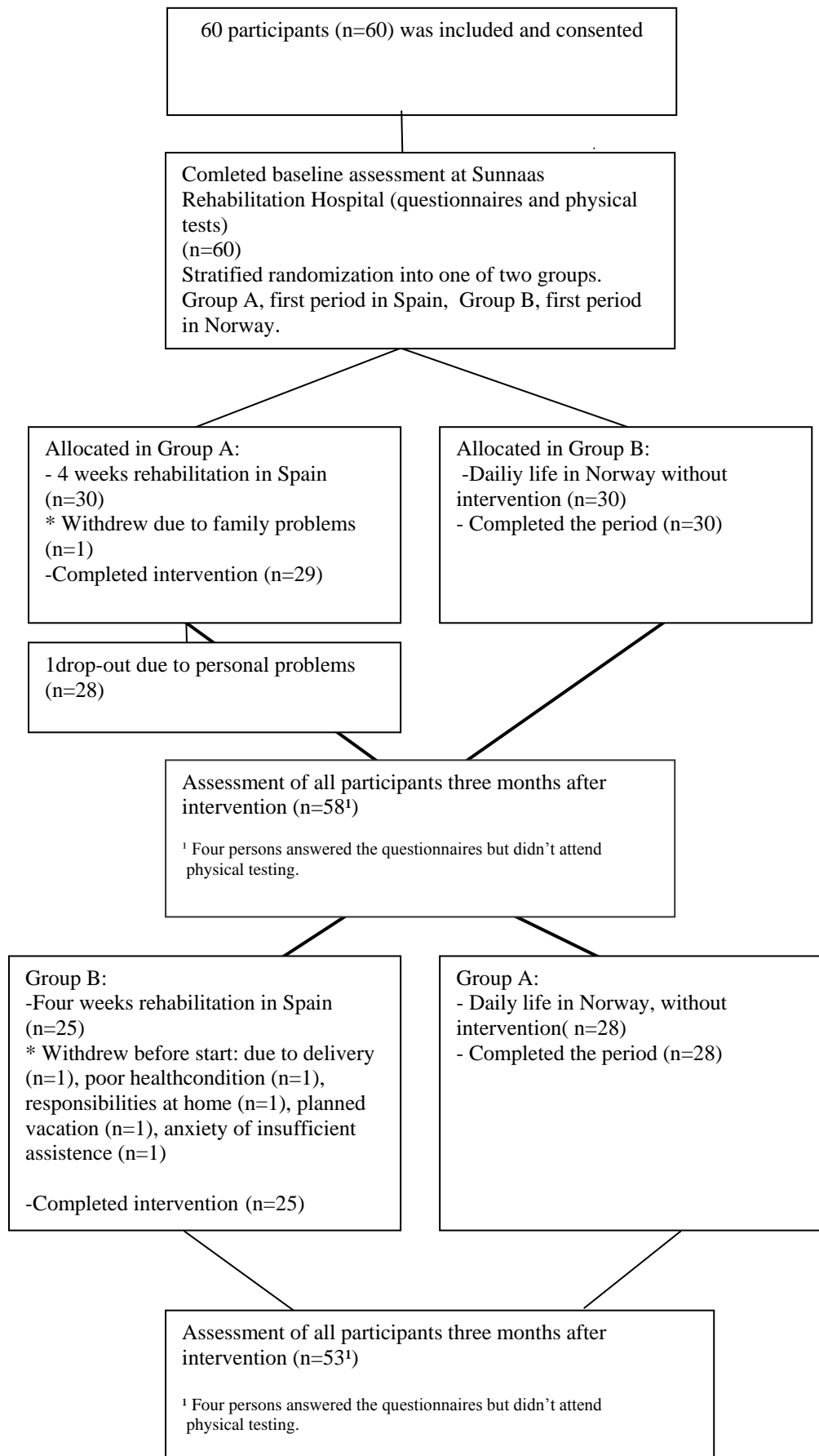


Figure 1. Study design and flow of participants through each stage of the trial.



## **DEL III**





## 5.0 KOMPLETTERENDE DISKUSJON OG KRITISK EVALUERING

Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av et behandlingsopphold i varmt klima, samt å sammenligne effekten av et slikt behandlingsopphold med forløpet hos en gruppe med nevromuskulære kroniske tilstander i Norge som i samme periode ikke fikk tilbud om organisert behandling.

Ut fra fellestrekk i de forskjellige diagnosene ble det, med ICF som strukturerende verktøy innhentet data på tre nivåer (WHO 2001). Tre måneder etter et trenings/behandlingsopphold i varmt klima rapporterte deltakerne statistisk signifikant bedring på smerte og tretthet (kroppsfunksjoner og strukturer), vi registrerte signifikant bedring i gange og balanse/mobilitet (aktivitet), men mål på livskvalitet (deltakelse) var uforandret.

### 5.1 Klinisk relevans

Hvor store endringer som skal til for å ha en klinisk relevant betydning er et spørsmål som hovedsaklig bygger på god kunnskap om pasientgruppen og konsensus bygget på klinisk skjønn. For pasienter med revmatiske sykdommer og Mb Bekhterev er det blitt utarbeidet retningslinjer med kriterier for hva som skal vurderes som klinisk relevante endringer. Disse er basert på klinisk skjønn og skal blant annet gjøre det lettere, både å tolke resultater, samt å sammenligne funn i forskjellige studier (Brandt et al. 2004; Singh et al. 2006). Klinisk relevans ellers klinisk signifikans omtales i litteraturen som ”minimally clinical important difference” (MCID) eller ”minimally clinical significant difference” (MCSD) og defineres som ”den minste forandringen i et instrument/ en skår som kan sies være interessant eller viktig for den gruppe man evaluerer” (Hays & Woolley 2000). Todd og medarbeidere (1996) mener at det er enhver forskers plikt å oversette sine funn til utsagn om hva som er klinisk interessant.

Det er uenighet om hvorvidt denne vurdering hovedsakelig bør bygge på statistiske beregninger eller på en klinisk vurdering. Jeg har ikke fordypet meg i den matematiske bakgrunnen, men diskuterer her endringene i denne studie i forhold til klinisk skjønn, og vurderer dem i forhold til endringer i andre lignende studier.

Endringene i opplevd smerte (VAS) og i gangefunksjon/utholdenhet (6-min gangtest) diskuteres i artikkelen. Til tross for at de studier som det blir referert til der beskriver at årsak til, og grad av smerte ikke har betydning for hva som er klinisk relevant endring så er det

grunn til å tenke at en større endring må til for at en med kroniske smerter skal oppleve en endring som betydningsfull sammenlignet med en som opplever akutte smerter. Deltakerne i denne studien hadde i hovedsak kroniske smerter.

Forandringene er, ut fra litteraturen, på grensen til å være klinisk relevante for pasientene, men opplevelsen av bedring i funksjon var sannsynlig tilstede. En tidligere undersøkelse av effekt av behandling/trening hos muskelsyke rapporterer henholdsvis 10 og 15 % bedring i smerte og gangfunksjon/utholdenhet (Dahl et al. 2004). Strumse og medarbeidere (2003) rapporterer 30 % bedring i smerte skåret på VAS og ca 20 % bedring i forhold til gangfunksjon/utholdenhet i en studie på pasienter med postpoliosyndrom etter fire ukers behandling i varmt klima. Forfatterne i disse studiene vurderer effekten som verdifull for pasientene. Solway og medarbeidere påpeker at hos personer med et lavt funksjonsnivå kan også mindre bedringer være klinisk interessante og oppleves som verdifulle for pasienten (Solway et al. 2001).

Som beskrevet i metodekapitlet viser en studie av Andersson (Andersson et al. 2006), som beskriver 6- minutters gangtest, at deltakerne sannsynligvis kun grunnet læringseffekt, går 20 meter lengre ved andre testrunde sammenlignet med den første. I følge Wu et al. (2003) varer denne læringseffekt i to måneder. Læringseffekten skulle således ikke påvirke gangdistansen i denne studien, ettersom retesten ble gjennomført tre måneder etter intervensjon.

Når det gjelder fatigue (FSS) hadde deltakerne i denne studien en median skår på 4,7 før intervensjon, noe som ligger opp mot det som av Lerdal et al. (2005) defineres som høy grad av fatigue. Forandringen ved test tre måneder etter intervensjon er en median endring på 0,5 enheter. Denne bedringen fører gruppen nærmere gjennomsnittskåren for norsk befolkning som er  $4 \pm 1,31$ . Andre studier, som har målt fatigue før og etter behandling i varmt klima rapporterer en bedring på mellom 3-13 % (Dahl et al. 2004; Skjeldal et al. 2004; Strumse et al. 2003). Deltakerne uttalte at de i løpet av intervensjonen og etter hjemkomsten ikke hadde samme behov for å legge seg ned å hvile grunnet generell slitenhet og opplevelse av manglende overskudd. De opplevde imidlertid å være mer slitne i kroppen, noe som kan antas ha sammenheng med økt generelt aktivitetsnivå, og at dette var en positiv opplevelse. Bedringen i fatigue kan derfor anses som klinisk relevant.

Forandring i mobilitet/balanse målt ved "TuG" var i denne studien på ca 11 %. Dette er i samsvar med en tidligere studie av Dahl et al. (2004), som evaluerer effekten av klimabehandling på pasienter med nevromuskulær sykdom, og viser til en bedring på 10 %.

Et upublisert materiale på pasienter med CP viser en bedring på 15 % etter fire ukers trening/behandling i varmt klima (Skjeldal et al. 2004). Det kan virke som om det er pasienter med lavest funksjonsnivå som opplever den største endringen i funksjon.

Som mål på forandring i funksjon og effekt av en intervensjon kan man bruke tidsgrenser, som beskrevet av Podsiadlo. Hvis en person gjennomfører testen på mindre en 10 sekunder har han/hun god balanse, mobilitet og generell funksjon, ved mellom 10-20 sekunder er personen selvhjulpent, mens man ved tidsbruk på over 20 sekunder oftest er avhengig av assistanse (Podsiadlo & Richardson 1991). Deltakerne i denne studien brukte i utgangspunktet ni sekunder, noe som forteller at de i gjennomsnitt var relativt godt fungerende. En bedring på 1-2 sekunder er etter min skjønnsmessige vurdering grenseverdi for at pasienten opplever bedring i mobilitet/balanse. Flere deltakere anmerket dog at de opplevde å bruke mindre krefter på fremfor alt det å reise seg opp fra sittende, noe som er et stort problem for denne gruppen. Dette delaspektet ved testen ble ikke målt.

Ved effektmål for livskvalitet, som i utgangspunktet er en kvalitet som vanskelig lar seg måle og kvantifisere, finnes det få retningslinjer om hva som er stor nok forandring til å ha klinisk betydning. Axel Fugl-Meyer, som har utviklet "Life Satisfaction Scale", poengterer at forskeren må bruke skjønn og innhente kompletterende informasjon med kvalitative metoder (Fugl-Meyer, personlig meddelelse 2006). I denne studie ble kun det første globale spørsmålet " *Livet er stort sett for meg?*" i LiSAT analysert, og selv om deltakerne ga uttrykk for økt pågangsmot, livsglede og bedret problemløsning, så var forandringen i det globale spørsmålet på "LiSAT" ikke statistisk signifikant tre måneder etter intervensjonen. Denne diskrepans problematiseres noe i artikkelen. Et så vidt og omfattende spørsmål som om hvordan man opplever livet i sin helhet påvirkes, i løpet av en tremånedersperiode, av mange faktorer. For eksempel familie, venner, sosiale kontakter, arbeid, annen sykdom etc. og variabelen er sannsynligvis kun delvis et mål på helse relatert livskvalitet. Kanskje innefatter svarene også, iblant annet, en opplevelse av livskvalitet basert på fellesskap og sosial deltakelse. En viktig faktor for økt livskvalitet under oppholdet i varmt klima kan være at man hadde mange likesinnede rundt seg og opplevde et fellesskap man manglet hjemme. Ved hjemkomst til egen hverdag klarte man ikke å opprettholde samme kontakt og opplevelse av deltakelse, og effekten ble således forbigående. Dette er i samsvar med tidligere studier (Dahl et al. 2004; Skjeldal et al. 2004; Strumse et al. 2003). At man etter opphold i Norge har en signifikant reduksjon i tilsvarende opplevelse av livskvalitet er vanskelig å tolke, men kan muligens være

et uttrykk for kontrasten i velbefinnende mellom det å være i Syden og det å ”kun være i Norge”.

Det er viktig å se forandringene på de målte parametrene i lys av at deltakerne i denne studien har lidelser av progressiv karakter. Selv om de regnes som langsomt til moderat progressive, er en bedring i funksjon, som holder inntil tre måneder etter intervensjon, interessant.

NOU rapporten (NOU 2000:2) som omhandler Behandlingsreiser til utlandet anbefaler at klimabehandling kun tilbys pasientgrupper hvor det er dokumentert nytte av tilbudet. Med nytte menes her en dokumenterbar positiv effekt på symptomer, funksjonsevne, sykdomsforløp og livskvalitet. Effekten skal kunne påvises minst tre måneder etter endt behandling. Ut fra resultatene i denne studien med positiv effekt på smerte og tretthet (symptomer), gangfunksjon/utholdenhet (funksjonsevne) må man ut i fra min vurdering og anbefalingene i rapporten, selv om rapporten ikke sier noe om størrelse på effekten, kunne si at denne pasientgruppen har nytte av trenings/behandlingsopphold i varmt klima.

## **5.2 Diskusjon av metode**

### **5.2.1 Design**

Studien er en randomisert kontrollert studie med crossover design. Målet har vært å undersøke effekt av et fire ukers behandlingsopphold i varmt klima gjennom fem primære effektmål og sammenligne disse funnene med et opphold i Norge uten organisert behandling. Crossover design er et alternativ til vanlig parallellgruppedesign og er regnet for å være et sterkt design med mange fordeler. De største fordelene er at deltakerne er sine egne kontroller, det vil si at man sammenligner effekten av intervensjon med opphold i Norge hos den samme personen (Altman 1991; Pocock 1983). I denne studien var dette verdifullt fordi populasjonen var heterogen både i forhold til diagnoser og funksjonsnivå. Variasjonen mellom deltakerne var stor, noe som får mindre betydning med dette designet. En annen fordel med crossover design er at man vanligvis trenger færre deltakere, sammenlignet med parallellgruppedesign, fordi hver person deltar i både intervensjon og kontrollgruppe (Altman 1991; Pocock 1983). De største ulempene med designet er at studieperioden ofte blir lang, i denne studien to år, og at dette øker risiko for frafall. Frafallet i denne studie, syv av 60 personer, må imidlertid betraktes som lite.

Det at deltakerne hadde diagnoser av progressiv karakter kan være et problem da forutsetningene for deltakelse i intervensjon ideelt sett skal være de samme som deltakelse i

kontrollgruppe. Forandringen i funksjon hos deltakerne i denne studien var imidlertid langsom til moderat og ble bedømt til ikke å utgjøre et metodisk problem.

For å få mest mulig informasjon og et optimalt crossover design burde kontrollperioden i denne studie bestått av et trenings/behandlingsopphold i Norge, dette skulle vært identisk med trenings/behandlingsoppholdet i varmt klima. Dette ville ha gjort det mulig å si noe om dels hvor stor betydning klimakomponenten har for oppnådd effekt, og dels hvorvidt kombinasjonen av trening og varmt klima er viktig. Dette var i utgangspunktet planlagt, men ble av praktiske og økonomiske grunner ikke mulig å gjennomføre. Med det valgte designet kan jeg svare på problemstillingen i denne oppgaven, men studien hadde avgjort blitt mer interessant og nyttig med den nevnte forandringen. I tillegg, for ytterligere å kunne kartlegge klimaets betydning, hadde det vært interessant å inkludere en tredje gruppe som kun oppholdt seg i varmt klima uten å få trening/behandling.

For å få mer kunnskap om hva et opphold i Norge ("life as usual") egentlig innebærer ville det ha vært interessant å kartlegge aktivitetsnivå, hvem som trener/får behandling og i så fall hvor ofte. I mangel på trenings/behandlingsopphold i Norge kunne dette ha beriket studien og diskusjonen av resultatene. Denne studien er, som alle andre studier av effekt av behandlingsreiser, av naturlige grunner, ikke dobbelblindet. Av praktiske og organisatoriske grunner har pasienter og undersøker hatt informasjon om hvilken behandling den enkelte pasient fikk. Dette kan ha påvirket resultatene på den måten at testerens forventninger om oppnådde resultater/ ikke oppnådde resultater påvirker datainnsamlingen i en bestemt retning.

### 5.2.2 Deltakere/utvalg

Deltakerne i denne studien ble rekruttert blant voksne personer med nevromuskulære sykdommer i Norge. Hoveddelen av dem som søkte om deltagelse var medlemmer i Foreningen for muskelsyke (FFM). At mange i utgangspunktet var medlemmer i en pasientforening indikerte at de hadde en viss forhåndsinformasjon, og kanskje et bevisst forhold til sin diagnose. Noen få var nydiagnostiserte. Flere hadde vært til diagnostisering og vurdering på Kompetansesentret for nevromuskulære sykdommer på Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i Tromsø. Det at mange hadde god informasjon om sin diagnose og var aktive i pasientforeningen kan påvirke resultatene. Kapstad og Noreik (1994) fant i sin studie på effekt av behandling i varmt klima for revmatikere at de som var medlemmer i en pasientforening hadde en markert bedre behandlingsrespons enn ikke medlemmer.

Foreningen for muskelsyke, som representerer brukene, har selv vært initiativtaker og pådriver til å få i gang prosjektet, og det finnes grunn til å tenke at det er de som er mest ivrige og som ønsker seg en ordning med behandlingsreiser til varmt klima som søker om deltakelse. Det kan også være grunn til å tro at de som søker har positiv erfaring av trening og fysisk aktivitet. Problemet med at pasientene var selvselekterte diskuteres i artikkelen. Det var totalt få søkere i forhold til populasjonen. Studien avdekker således ikke et stort behov for dette behandlingstilbudet, men jeg tror ikke at antall søknader nødvendigvis gjenspeiler behovet. Tilbud om behandlingsreise i vinterhalvåret ville trolig ført til flere søknader. Per i dag tilbys behandlingsreiser, grunnet temperaturen på behandlingsstedene, generelt kun i sommerhalvåret. En annen grunn til et lavt søkertall, kan være at vi i dette prosjektet bare hadde mulighet til å inkludere personer som var selvhjulpne. Det at de med størst funksjonshemming ikke er inkludert er en svakhet i forhold til representativiteten. En annen grunn til at det er få søkere kan være at mange i denne pasientgruppen er forholdsvis unge, og er opptatt med jobb og familie og ikke kan være borte i fire uker. Det var en god spredning i alder i materialet (18-72 år), og det var deltakere fra alle landsdeler representert. Pasientenes sammensetning i alder og kjønn var lignende sammensetningen i delprosjekt 1 for den samme diagnosegruppen, utført av Dahl og medarbeidere (2004).

### 5.2.3 Generaliserbarhet

Kan resultatene fra denne studien overføres og si noe om andre med nevromuskulære sykdommer? Generaliserbarheten påvirkes av flere faktorer. En faktor som spiller inn er antallet undersøkte i en studie og om disse er representative for populasjonen. Dette blir ekstra viktig når utvalgspopulasjonen som i denne studie, ”personer med nevromuskulær sykdom” i seg selv er heterogen. I denne studien ble det inkludert et relativt lavt antall i forhold til hele populasjonen på mellom 5-6000 personer. Det var i tillegg kun enkelte diagnoser av alle med nevromuskulære sykdommer som var representert i studien. Utvalgsskjevhet kan påvirke generaliserbarheten i negativ retning. Det kan tenkes at de som er med i studien ikke representerer hele populasjonen. Det benyttes i tillegg kriterier for inklusjon av deltakere, og dermed blir utvalget en selektert gruppe av populasjonen. I denne studie er, flestparten av deltakerne aktive i en pasientforening og har levd mange år med sin sykdom. De med lavest funksjonsnivå og størst hjelpebehov er, av praktiske og økonomiske årsaker, ikke inkludert. Disse faktorer samt at pasientene er selvselekterte og har et sterkt ønske om et tilbud med behandling i varmt klima, påvirker generaliserbarheten i negativ retning.

#### 5.2.4 Evalueringsinstrumenter

I denne studien er det benyttet evalueringsinstrumenter som i henhold til ICF måler funksjon både i forhold til kroppsfunksjoner og strukturer, og i forhold til aktiviteter og deltakelse i en sosial sammenheng. Miljøfaktorenes betydning for funksjon er i noen grad indirekte også evaluert. I litteratur om kartleggingsinstrument har det i lang tid vært enighet om at hensikten med kartleggingen er det avgjørende for valg av instrument. Det pekes spesielt på at det er viktig at man tar stilling til hva slags informasjon man ønsker å innhente, og hva denne kan bidra med i en klinisk beslutningsprosess eller i forskning (Haigh et al. 2001).

I denne studien dreier det seg om et forskningsprosjekt innen rehabilitering, hvor hensikten er å evaluere effekt av en intervensjon. Det at pasientgruppen er heterogen og består av flere forskjellige diagnoser med forskjellig funksjonsnivå medfører spesielle utfordringer ved valg av evaluerende instrumenter. Det at forskningsfeltet er behandling/rehabilitering, som består av et vidt spekter kvaliteter og tilnærminger, og at forsøksgruppen er kompleks, medførte at vi i denne studien valgte fem primære effektmål. Ideelt sett bør man velge seg ett hovedeffektmål som gir den statistiske beskrivelsen av det som interesserer en i studien (Laake & Benestad 2004), her; forskjell i effekt mellom trening/behandling i varmt klima og opphold i Norge. Utfordringen med tolkning av effekt, fordelt på flere effektmål, diskuteres videre under diskusjon av statistiske metoder.

I denne studien valgte vi å benytte både fysiske tester og selvrapporteringsskjema for å samle inn data om forandring etter intervensjon. Selvrapporterende spørreskjemaer er utviklet for å fange opp pasientenes egen oppfatning av sin helsetilstand, og studier viser at de gir meningsfull klinisk informasjon og korrelerer godt med observert funksjon (Brown et al. 1984). En annen studie hevder dog at slike skjema bare i noen grad inkluderer pasientens perspektiv. Skjemaene etterspør et forhåndsdefinert sett med spørsmål der noen områder kan være irrelevante for den enkelte pasient, og andre relevante områder kan mangle. Likevel opplever jeg at dette er den beste måte å samle inn kvantitative data på, i forhold til smerte, fatigue og opplevd livskvalitet. De valgte instrumentene er funnet reliable og valide og er hyppig brukt innen rehabiliteringsfeltet. For å få en mer utdypet kunnskap om deltakernes subjektive opplevelser måtte man i tillegg ha bearbeidet og analysert de kvalitative dataene i delstudien. De ville sannsynligvis gitt et mer nyansert og innholdsrikt bilde av deltakernes totalsituasjon.

De fysiske testene skulle reflektere deltakernes forandring i funksjon. De ble valgt fordi de var enkle å gjennomføre og samtidig hadde gode psykometriske kvaliteter. De var tidligere brukt i de få studier på effekt av behandlingsreiser for pasienter med nevrologiske sykdommer som finnes, noe som ga et sammenligningsgrunnlag. De viste seg at de fysiske testene, for noen av deltakerne med uttalt redusert funksjon, var altfor krevende, noe som ga et redusert antall (n) på disse målingene. Dette reduserer validiteten på resultatene. I forhold til evaluering av mobilitet/balanse ("TuG") lå deltakerne, ved baseline innenfor grensen for "god balanse, mobilitet og generell funksjon", definert av Podsiadlo og Richardson (1991) som 10 sekunder. Man kan ut i fra dette tenke at det ikke fantes rom for bedring (takeffekt). Det er dog tydelig at kategorien "god balanse, mobilitet og generell funksjon" er vid og mitt inntrykk er at det var mye som kunne bedres med tanke på utførelse, kvalitet, teknikk og energiøkonomisering.

Det finnes per i dag, så langt jeg har kunnskap om, ingen diagnosespesifikke fysiske tester som er utarbeidet for voksne med nevromuskulær sykdom.

### 5.2.5 Reliabilitet

Reliabiliteten i studien avhenger av evalueringsinstrumentene som ble valgt og gjennomføringen av testingen. Det gjelder spørsmålet om hvor nøyaktig forskningens arbeidsoperasjoner ble utført (Laake & Benestad 2004). Evalueringsinstrumentene som brukes i denne studien er internasjonalt anerkjent og, som nevnt tidligere, hyppig brukt innen rehabiliteringsforskning. Selv om de er funnet reliable kan reliabiliteten i testene likevel påvirkes av flere faktorer. I spesielt de fysiske testene er samarbeidet mellom tester og testperson viktig. Den som tester må gi god instruksjon og veiledning, og testpersonen må følge instruksjonene for at testene skal gi så korrekt informasjon som mulig. Oppmuntring og motivasjon i løpet av 6-minutters gangtest var i denne studien ikke standardisert. Dette er en svakhet da forskning viser at motivering underveis gir en signifikant økning i gangdistanse (Guyatt et al. 1984). De fysiske testene er vist i andre studier å ha god inter-rater og test-retest reliabilitet.

Som det fremgår i avsnittet om datainnsamling beskrevet i kapittel 2, kompletterende metode, ble test ved baseline og test tre måneder etter intervensjon utført på Sunnaas Sykehus HF. Det at testene ble utført i de samme omgivelsene ved alle testtilfeller, slik at variabiliteten i omgivelsene minimeres, er med på å styrke reliabiliteten. Reliabiliteten styrkes også ved at



testene ble utført av de samme testpersonene. Så langt det lot seg gjennomføre prøvde vi også å teste personene ved samme tidspunkt ved de forskjellige testtilfellene.

Tolkingen av forandring i effektmålene handler også om å kunne skille mellom såkalt naturlig endring og endring som skyldes intervensjon (Laake & Benestad 2004). Variasjonen hos deltakerne besto fremfor alt av dagsform koblet til fysisk aktivitet. Vi tilstrebet at ingen skulle ha trent eller tatt seg ut fysisk før funksjonstestene. For de som hadde lang reisevei til Sunnaas sykehus HF ble det lagt inn en god hvilepause før testing. Variasjonen hos den enkelte kan også bestå av personlige faktorer som for eksempel motivasjon, humør og opplevelse av ro/uro. ”Dag til dag-variasjon” i forhold til selve sykdomsbildet er hos deltakerne i denne studien liten og ble vurdert til ikke å påvirke testresultatene i betydelig grad.

### 5.2.6 Validitet

Ut fra litteraturen har alle testene som er blitt brukt i denne studien vist seg å være valide. Intern validitet angir om vi trekker gyldige konklusjoner fra studien (Laake & Benestad 2004). I denne studien kan den interne validiteten være truet med hensyn til informasjonsskjevhet. Det at deltakerne ønsker seg et tilbud med finansierte behandlingsreiser til varmt klima kan gjøre at de ved testing justerer innsatsen slik at utfallet av testingen støtter saken. Dette var så langt man kan bedømme ikke et åpenbart problem men det er en viktig ting å være klar over og ta med i vurderingen av resultatene.

Frafall er en annen faktor som truer validiteten. I denne studien var frafallet relativt lavt, 12 %, noe som ikke burde påvirke validiteten i vesentlig grad. Statistisk validitet avhenger av hvilke metoder som brukes, og forskningens validitet trues av feilaktig bruk av statistiske tester og metoder. I denne studie er det brukt anerkjente metoder beskrevet i litteraturen (Altman 1991; Pocock 1983). Veiledning fra statistiker er og med på å kvalitetssikre databearbeiding og analyser.

### 5.2.7 Valg av statistiske metoder

Periode- og rekkefølgeeffekter (carry over effekter) kan, ved crossover design, være viktige kilder til ugyldige konklusjoner og var avgjørende for valg av analysemetoder i denne oppgaven studien (Altman 1991; Pocock 1983).

Periodeeffekter oppstår hvis ”det generelle nivået” på effektene er annerledes i de to periodene. ”Det generelle nivået” innbefatter alle endringer i den aktuelle perioden, både de

fra behandling i varmt klima og de fra Norgesopphold. Periodeeffekter påvirker alle deltakerne, uavhengig av hvilken behandling de får i perioden.

Med rekkefølgeeffekt (carry over effekt) menes at rekkefølgen (Syden først og siden Norge eller Norge først og siden Syden) har betydning før slutteffekten for en av gruppene (Altman 1991; Pocock 1983). Hvis man for eksempel var i Syden først kan det hende at man tar med seg litt av den effekten til ny baseline og re-testing et år senere. Dersom man påviser periodeeffekter eller carry-over-effekter, vil det kunne påvirke resultatene og konklusjonene i studien. I denne studien ble det, som beskrevet i kapitlet kompletterende metode/ analysemetoder, imidlertid ikke påvist signifikante periode-effekter eller carry-over-effekter noe som gjorde det mulig å bruke enkle statistiske analyser.

Det er en fordel da det gjør det lettere å følge gangen igjennom analysen og gir direkte tolkbare resultater. Hvis det å andre siden hadde vært skjevheter i forhold til nevnte effekter så hadde ville man måttet gjøre analysene ved hjelp av regresjonsteknikker slik at man hadde kunnet justere for kjente faktorer som ga skjevheter, for eksempel rekkefølge. Imidlertid kan det tenkes at en positiv opplevelse av et opphold i varmt klima medfører at man får en ekstra negativ opplevelse av perioden i Norge det neste året.

I denne studien valgte man å bruke enkle analyser og kun se på forskjeller i effekt mellom behandling i varmt klima og en periode i Norge. Endringene er rådataene. Dette er med på å gjøre analysene mer stabile grunnet at endringer er mer stabile enn enkeltverdier. Dette er spesielt viktig når forsøksgruppen er heterogen og når det i utgangspunktet er flere kvinner enn menn.

Det kunne ha vært gjort mange flere analyser som gitt et mer differensiert bilde av effekten og som også, gjennom å se på hvem det er som har størst effekt av behandling, kunne ha vært brukt prediktivt. Det kunne blant annet ha vært interessant å se på diagnoseforskjeller. Når forsøksgruppen er heterogen og med videre tanke på hva som er klinisk interessant kunde det, i tillegg til de analyser som blitt gjennomført, vært interessant å se på endringer hos de med lavest funksjonsnivå i forhold til de med et høyere nivå. Interessante små endringer i materialet kan risikere å bli maskert av gjennomsnittet i et spredt utvalg.

Problemet med subgrupper er at utvalget totalt er relativt lite og at antallet i subgruppene blir for lite for solide statistiske analyser.

Det blir i artikkelen beskrevet at vi valgte å oppgi ukorrigerede data men at korreksjon med Bonferronis metode ble vurdert. Det er ved studier innen rehabilitering, behandling, trening av komplekse pasientgrupper, som beskrevet tidligere, vanlig å velge seg flere effektmål, noe

som er et uttrykk for antagelsen om at mange sider påvirkes av intervensjonen. Jeg tenker at det er viktigere å være klar over dette enn å korrigere p-verdien gjennom å multiplisere med, i dette fallet fem.

### **5.3 Behandlingsreiser en pakke - hva evalueres?**

I den begrensede litteraturen som omhandler behandling i varmt klima, virker det å være enighet om at effekten av behandlingsreiser er tydelig og at den sannsynligvis kommer av en kombinasjon av varmt klima, intensiv trening/behandling, et avbrudd i hverdagen, hyggelige sosiale omgivelser og møte med likesinnede (Forseth 2007; Hafström 1997; Hafström & Hallengren 2003; Hashkes 2002). Når man prøver å evaluere effekt av trening/behandling i varmt klima er det viktig å være klar over at et en behandlingsreise består av flere forskjellige komponenter, og at man ikke klarer å evaluere kun én av disse. Dette hadde selvfølgelig vært ønskelig og optimalt i en vitenskapelig kontekst, og gjort tolkingen av resultatene enklere, men er i forhold til pasientenes opplevelse av effekt og velvære mindre viktig. Deltakerne i denne studien var opptatt av at det ikke kun var varmen som ga effekt, men at kombinasjonen varme og et strukturert, tilpasset treningsprogram var det viktigste. Varmen blir på en måte en ”ramme” som optimaliserer oppholdet. Denne pasientgruppen har, som beskrevet innledningsvis, til dels store problemer med smerter grunnet over- og feilbelastning av muskulatur og ledd. Man kan tenke at varmen har en lindrende effekt på ømme muskel- og senefester, samt løsner opp stram muskulatur. Varmen gjør en også mer generelt avslappet. Lindring av alle disse sekundære problemene gjør sannsynligvis pasientene mer mottakelige for fysisk trening. At omgivelsene var godt tilrettelagt førte til at også at de aller fleste var mer aktive på fritiden sammenlignet med hjemme.

I varmen trengte man heller ikke å bruke så mange og tunge klær, noe som vanskeliggjør bevegelse og forflytning. Av- og påkledning oppleves av mange som svært slitsomt. Det at behandlingen/treningen var lett tilgjengelig var også positivt. De aller fleste i denne gruppen har godt utbytte av trening i basseng, noe som mange ikke har tilgjengelig på hjemstedet. De som har mulighet til bassengtrening beskriver det som svært slitsomt å komme seg dit, få skiftet og siden ha krefter igjen til trening.

Inntrykket er at alle deltakerne opplevde det som meget verdifullt å være i en gruppe med andre muskelsyke. Det å ha andre rundt seg som virkelig skjønnte de problemene man slet med, samt å dele erfaringer, både personlige og i forhold til rettigheter/ trykdeordninger, var også en viktig del av oppholdet. Det er grunn til å tenke at et godt sosialt nettverk på fritiden,

et nytt miljø og positive opplevelser, ga inspirasjon og økt motivasjon for trening og fysisk aktivitet. Dette kan også tenkes å bidra til en bedre effekt av behandlingen.

Det beskrives innledningsvis i teoridelen at pasienter med nevromuskulære sykdommer har effekt av tilpasset fysisk trening (Florence & Hagberg 1984; Fowler 2002; Taivassalo et al. 1999; Wright et al. 1996). I litteraturen finnes ingen gode vurderinger av verken hvilken type trening, eller hvilken treningsmengde som er optimal. Mine erfaringer ut fra denne studien er at en god balanse mellom fysisk trening og restitusjon, kan være med på å bedre funksjonsnivået hos denne pasientgruppen. Restitusjonen underlettes under et behandlingsopphold ved at man ikke bruker krefter på oppgaver som man har i hverdagen hjemme.

Deltakerne opplevde det som svært positivt å få gjøre ting som funksjonsfriske gjør, slik som bade i sjøen og ta turer ut i natur og fjell. Under behandlingsoppholdet var forskjellige tilbud tilrettelagt, og det var også en trygghet i gruppen som gjorde at man torde prøve nye ting. Dette kan med forsiktighet tolkes inn i normalitetsbegrepet, som beskriver at det å mestre nye ting og ikke se på seg selv som funksjonshemmet, kan føre til økt selvrespekt (Ahlström & Sjødén 1996; Nätterlund et al. 2001). Det er nærliggende å tenke seg at dette har sterk sammenheng med nyorientering i forhold til egen situasjon og funksjonsnivå. Med en progredierende sykdom kan man forvente seg at man i faser i livet vil få et identitetsproblem og vansker når man erfarer at man taper funksjon. I slike perioder vil det naturlig nok, for noen, være vanskelig å beholde humøret og livsgnisten. Denne type spørsmål og sammenhenger håper jeg å kunne utdype ytterligere med data ifra den kvalitative delen av studien.

Økonomiske, reisetekniske og andre praktiske hensyn var avgjørende for valg av tidspunkt for intervensjonen. En studie i vinterhalvåret hadde vært ønskelig, da den årstiden, for de aller fleste, er den mest utfordrende. Man kan tenke seg at forskjellene mellom intervensjon og periode i Norge ville ha blitt større hvis intervensjonen hadde blitt gjennomført på vinteren. Dette ville imidlertid ha krevd langt større resurser fordi man måtte ha valgt et behandlingssted med varmt klima vinterstid. Som kontrast kan man tenke at det å få et ”fysisk og psykisk løft” i starten på sommeren ga en god grunn for å fortsette med aktivitet hjemme under resten av sommeren, noe som kanskje medvirket til å vedlikeholde effekten.

Ut fra resultatene i denne studien, og fra resultater av tidligere tilsvarende studier av pasienter med nevromuskulære sykdommer, CP, og pasienter med senfølger etter poliomyelitt, kan man

sannsynligvis trekke den slutning at en rekke pasienter med nevrologiske lidelser sannsynligvis vil oppleve positive effekter av et behandlingsopphold i varmt klima. Disse pasientene har alle en kronisk funksjonshemming med symptomer fra muskel-skjelettsystemet og stabilt eller langsomt progredierende forløp.

Pasienter med raskt progredierende sykdomsforløp eller pasienter med hovedsakelig kognitiv problematikk kan ikke omfattes av denne generelle antagelsen. Likeledes har jeg i denne studien ikke undersøkt pasienter med sterkt redusert funksjon og som har et betydelig hjelpebehov. Disse har ikke mulighet å delta og nyttiggjøre seg et intensivt treningsopplegg og må sannsynligvis ha et annet tilrettelagt tilbud.



## 6.0 KONKLUSJON OG PERSPEKTIVER VIDERE

Resultatene i denne studien viser at en gruppe pasienter med nevromuskulære sykdommer har effekt av et trenings-, behandlingsopphold i varmt klima, med varighet inntil tre måneder, på smerte, tretthet, gangfunksjon/utholdenhet samt mobilitet/balanse vurdert med VAS, FSS, 6-min gangtest samt TuG. Livskvaliteten vurdert med LiSAT var uforandret.

Den kliniske betydningen av den registrerte effekten ble bedømt som moderat, men utvilsomt god, for disse pasientenes totale helsetilstand. Med det valgte designet kan man imidlertid ikke si noe om behandling i varmt klima i forhold til tilsvarende behandling i Norge.

De positive endringene som deltakerne oppnådde antas å skyldes intervensjonen.

Intervensjonen består imidlertid her av, i tillegg til varmt klima og trening, flere faktorer som for eksempel miljøbytte, fri fra hverdagsplikter hjemme, sosialt samvær med likesinnede, tid til hvile og restitusjon. Det at man ikke kan skille ut enkeltfaktorenes betydning for de positive endringene gjør det noe vanskelig å tolke resultatene, og dermed å kunne konkludere med sikkerhet.

For videre studier er det ønskelig at man bruker et design som muliggjør en utdypet kunnskap om klimaets betydning for effekt av trening og behandling. Inklusjon av et større antall pasienter med forskjellig funksjonsnivå kan bidra til at man kan sammenligne grupper og bruke resultatene prediktivt.

Jeg ser også et stort behov for å komplettere resultatene i denne studien med resultatene fra den kvalitative delstudien. En kvalitativ tilnærming gjør det mulig å klare å fange opp deltakernes egne opplevelser av et opphold i varmt klima. Subjektive størrelser som opplevelse av smerte, fatigue og livskvalitet kommer best til uttrykk med metoder som direkte avspeiler deltakernes opplevelser for eksempel som her, ved intervjuer. Disse data vil, etter hvert når analysen er ferdig, gi denne studien et videre perspektiv og tilføre nyttig informasjon.

Resultatene kan, til tross for metodologiske begrensninger og beskjedne resultater indikere at behandlingstilbud i varme strøk er verdifullt for gruppen med nevromuskulære sykdommer. Behandling utenlands vil sannsynligvis alltid kun være et komplement til behandling i Norge. Det er viktig at det nasjonale tilbudet til denne pasientgruppen utvikles og bedres. Et behandlingstilbud i Norge vil alltid ha fordel av å ha nærhet til pasientenes lokalmiljø, noe

som gir gode muligheter til å igangsette et trenings/behandlingsopplegg som kan bli fulgt opp på hjemstedet.

Det er et stort behov for mer kunnskap om trening og behandling for denne pasientgruppen. Interessante områder er trenbarhet, hvilke typer trening som egner seg, dose-respons etc. Det hadde også vært interessant å se på sykdomsutvikling i et lengre perspektiv hos de som trener kontra de som ikke trener.

For personer med nevromuskulær sykdom er det, som hos mange pasienter med kroniske lidelser, viktig å finne en god balanse mellom egne fysiske og psykiske resurser og utfordringer i hverdagen. Dette kan være tema både i klinisk arbeid med denne pasientgruppen og for klinisk forskning videre.



## REFERANSER

Abresch, R. T., Carter, G. T., Jensen, M. P., & Kilmer, D. D. 2002, "Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease", *American Journal of Hospice and Palliative Care*, vol. 19, no. 1, pp. 39-48.

Ahlström, G. & Sjöden, P. O. 1996, "Coping with illness-related problems and quality of life in adult individuals with muscular dystrophy", *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 41, no. 4, pp. 365-376.

Aitkens, S. G., McCrory, M. A., Kilmer, D. D., & Bernauer, E. M. 1993, "Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 74, no. 7, pp. 711-715.

Altman, D. G. 1991, *Practical statistics for medical research*, 1 edn, Chapman and Hall, London.

American Thoracic Society 2002, "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test", *Am J Respir. Crit Care Med*, vol. 166, no. 1, pp. 111-117.

Anacker, S. L. & Di Fabio, R. P. 1992, "Influence of sensory inputs on standing balance in community-dwelling elders with a recent history of falling", *Physical Therapy*, vol. 72, no. 8, pp. 575-581.

Andersson, C., Asztalos, L., & Mattsson, E. 2006, "Six-minute walk test in adults with cerebral palsy. A study of reliability", *Clinical Rehabilitation*, vol. 20, no. 6, pp. 488-495.

Anke, AGW. 2003, *Bio-psycho-social aspects of severe multitrauma*, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø Norge.

Ansved, T. 2001, "Muscle training in muscular dystrophies", *Acta Physiol Scand.*, vol. 171, no. 3, pp. 359-366.

Bergamaschi, R., Romani, A., Versino, M., Poli, R., & Cosi, V. 1997, "Clinical aspects of fatigue in multiple sclerosis", *Functional Neurology*, vol. 12, no. 5, pp. 247-251.

Bindoff, L. & Gilhus, N. E. 2003, "[The genetic basis of muscle disease]", *Tidsskr. Nor Laegeforen.*, vol. 123, no. 18, pp. 2588-2592.

Blaasvaer, S. & Stanghelle, J. K. 1999, "[Rehabilitation with proper physical activities--what happens with patients' quality of life?]. [Norwegian]", *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, vol. 119, no. 9, pp. 1281-1286.

Borg, G. 1970, "Perceived exertion as an indicator of somatic stress", *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 2, no. 2, pp. 92-98.

- Brandt, J., Listing, J., Sieper, J., Rudwaleit, M., van der, H. D., & Braun, J. 2004, "Development and preselection of criteria for short term improvement after anti-TNF alpha treatment in ankylosing spondylitis", *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 63, no. 11, pp. 1438-1444.
- Brown, J. H., Kazis, L. E., Spitz, P. W., Gertman, P., Fries, J. F., & Meenan, R. F. 1984, "The dimensions of health outcomes: a cross-validated examination of health status measurement", *American Journal of Public Health*, vol. 74, no. 2, pp. 159-161.
- Bushby, K. M., Pollitt, C., Johnson, M. A., Rogers, M. T., & Chinnery, P. F. 1998, "Muscle pain as a prominent feature of facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD): four illustrative case reports", *Neuromuscular Disorders*, vol. 8, no. 8, pp. 574-579.
- Carlsson, A. M. 1983, "Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale", *Pain*, vol. 16, no. 1, pp. 87-101.
- Carter, G. T., Jensen, M. P., Galer, B. S., Kraft, G. H., Crabtree, L. D., Beardsley, R. M., Abresch, R. T., & Bird, T. D. 1998, "Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth disease", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 79, no. 12, pp. 1560-1564.
- Chen, M. K. 1986, "The epidemiology of self-perceived fatigue among adults", *Preventive Medicine*, vol. 15, no. 1, pp. 74-81.
- Collins, S. L., Moore, R. A., & McQuay, H. J. 1997, "The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?", *Pain*, vol. 72, no. 1-2, pp. 95-97.
- Dahl, A., Skjeldal, O. H., & Simensen, A. 2002, *Prosjektrapport; Evaluering av behandlingsreiser til Syden for pasienter med nevromuskulære sykdommer*, Rikshospitalet, Oslo.
- Dahl, A., Skjeldal, O. H., Simensen, A., Dalen, H. E., Brathen, T., Ahlvin, P., Svendsby, E. K., Sveinall, A., & Fredriksen, P. M. 2004, "[Treatment of patients with neuromuscular disease in a warm climate]", *Tidsskr.Nor Laegeforen.*, vol. 124, no. 13-14, pp. 1795-1798.
- Dijkers, M. P. 2003, "Individualization in quality of life measurement: instruments and approaches", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 84, no. 4 Suppl 2, pp. S3-14.
- Eklund, M., Eriksson, S., & Fugl-Meyer, A. R. 1991, "Vocational rehabilitation in northern Sweden. II. Some psycho-socio-demographic predictors", *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 23, no. 2, pp. 73-82.
- Enright, P. L. & Sherrill, D. L. 1998, "Reference equations for the six-minute walk in healthy adults", *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, vol. 158, no. 5 Pt 1, pp. 1384-1387.
- Finch, E., Brooks, D., Stratford, P., & Mayo, N. 2002, *Physical Rehabilitation outcome measures. A guide to enhanced clinical decision making.*, 2 edn, Canadian Physiotherapy Association, Lippincott, Williams and Wilkins Canada.
- Florence, J. M. & Hagberg, J. M. 1984, "Effect of training on the exercise responses of neuromuscular disease patients", *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 16, no. 5, pp. 460-465.

- Forseth, K. O. 2007, "[Treatment of rheumatic patients in a warm climate abroad]. [Review] [Norwegian]", *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*, vol. 127, no. 4, pp. 449-452.
- Fowler, V. 2002, "Concensus conference summery: Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases", *Am J Phys Med Rehabil*, vol. 81 b (suppl), pp. 187-195.
- Fugl-Meyer, A. R., Bränholm, I. B., & Fugl-Meyer, K. S. 1992, "Om tillfreställelse, lycka och rehabilitering", *Socialmedisinsk tidskrift* pp. 33-41.
- Fugl-Meyer, A. R., Eklund, M., & Fugl-Meyer, K. S. 1991, "Vocational rehabilitation in northern Sweden. III. Aspects of life satisfaction", *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 23, no. 2, pp. 83-87.
- Fugl-Meyer, A. R., Melin, R., & Fugl-Meyer, K. S. 2002, "Life satisfaction in 18- to 64-year-old Swedes: in relation to gender, age, partner and immigrant status", *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 34, no. 5, pp. 239-246.
- Gjerstad, L. & Skjeldal, O. H. 2000, *Nevrologi fra barn til voksen : undersøkelse, diagnose, behandling*, 2. rev. utg, Vett & viten, Nesbru.
- Grimby, G. 2004, "[Positive effect of physical training in neuromuscular diseases. Training programs must be adapted to the underlying pathology]", *Läkartidningen*, vol. 101, no. 23, pp. 2008-2012.
- Guyatt, G. H., Pugsley, S. O., Sullivan, M. J., Thompson, P. J., Berman, L., Jones, N. L., Fallen, E. L., & Taylor, D. W. 1984, "Effect of encouragement on walking test performance", *Thorax*, vol. 39, no. 11, pp. 818-822.
- Hafström, I. 1997, "[Care in warm climate is good for patients with rheumatism. Both the functional ability and well-being is improved]", *Läkartidningen*, vol. 94, no. 12, pp. 1094-1096.
- Hafström, I. & Hallengren, M. 2003, "Physiotherapy in subtropic climate improves functional capacity and health-related quality of life in Swedish patients with rheumatoid arthritis and spondylarthropathies still after 6 months", *Scand.J Rheumatol.*, vol. 32, no. 2, pp. 108-113.
- Haigh, R., Tennant, A., Biering-Sorensen, F., Grimby, G., Marincek, C., Phillips, S., Ring, H., Tesio, L., & Thonnard, J. L. 2001, "The use of outcome measures in physical medicine and rehabilitation within Europe", *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 33, no. 6, pp. 273-278.
- Hashkes, P. J. 2002, "Beneficial effect of climatic therapy on inflammatory arthritis at Tiberias Hot Springs", *Scand.J Rheumatol.*, vol. 31, no. 3, pp. 172-177.
- Hays, R. D. & Woolley, J. M. 2000, "The concept of clinically meaningful difference in health-related quality-of-life research. How meaningful is it?", *Pharmacoeconomics*, vol. 18, no. 5, pp. 419-423.
- Herlofson, K. & Larsen, J. P. 2003, "The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease", *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 107, no. 1, pp. 1-6.

Jahnsen, R., Villien, L., Aamodt, G., Stanghelle, J. K., & Holm, I. 2004, "Musculoskeletal pain in adults with cerebral palsy compared with the general population", *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 36, no. 2, pp. 78-84.

Jahnsen, R., Villien, L., Stanghelle, J. K., & Holm, I. 2003, "Fatigue in adults with cerebral palsy in Norway compared with the general population", *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 45, no. 5, pp. 296-303.

Jensen, M. P., Abresch, R. T., Carter, G. T., & McDonald, C. M. 2005, "Chronic pain in persons with neuromuscular disease", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 86, no. 6, pp. 1155-1163.

Johansson, M. & Sullivan, L. 1975, "Influence of treatment and change of climate in women with rheumatoid arthritis. A controlled prospective study of psychological, medical and social effects", *Scand.J Rheumatol.Suppl* no. 9, pp. 1-193.

Kaasa, S., Loge, J. H., Knobel, H., Jordhoy, M. S., & Brenne, E. 1999, "Fatigue. Measures and relation to pain", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 43, no. 9, pp. 939-947.

Kalkman, J. S., Schillings, M. L., van der Werf, S. P., Padberg, G. W., Zwarts, M. J., van Engelen, B. G., & Bleijenberg, G. 2005, "Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy, and HMSN-I", *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 76, no. 10, pp. 1406-1409.

Kapstad, B. & Noreik, K. 1994, "[Therapeutic journeys to the South for patients with rheumatism--medical treatment alternative or alternative medicine?]", *Tidsskr.Nor Laegeforen.*, vol. 114, no. 2, pp. 187-189.

Kelly, A. M. 1998, "Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain?", *Academic Emergency Medicine*, vol. 5, no. 11, pp. 1086-1090.

Kelly, A. M. 2001, "The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain", *Emerg.Med.J.*, vol. 18, no. 3, pp. 205-207.

Kilmer, D. D. 1998, "The role of exercise in neuromuscular disease", *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 9, no. 1, pp. 115-25, vi.

Kilmer, D. D. 2002a, "Response to aerobic exercise training in humans with neuromuscular disease", *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 81, no. 11 Suppl, p. S148-S150.

Kilmer, D. D. 2002b, "Response to resistive strengthening exercise training in humans with neuromuscular disease", *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 81, no. 11 Suppl, p. S121-S126.

Kilmer, D. D., McCrory, M. A., Wright, N. C., Aitkens, S. G., & Bernauer, E. M. 1994, "The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 75, no. 5, pp. 560-563.

- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. 1989, "The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus", *Archives of Neurology*, vol. 46, no. 10, pp. 1121-1123.
- La Chapelle, D. L. & Finlayson, M. A. 1998, "An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls", *Brain Injury*, vol. 12, no. 8, pp. 649-659.
- Laake, P. & Benestad, H. B. 2004, *Forskningsmetode i medisin og biofag* Gyldendal akademisk, Oslo.
- Lerdal, A., Wahl, A., Rustøen, T., Hanestad, B. R., & Moum, T. 2005, "Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale", *Scandinavian Journal of Public Health*, vol. 33, no. 2, pp. 123-130.
- Littman, G. S., Walker, B. R., & Schneider, B. E. 1985, "Reassessment of verbal and visual analog ratings in analgesic studies", *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 38, no. 1, pp. 16-23.
- Loge, J. H., Ekeberg, O., & Kaasa, S. 1998, "Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations", *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 45, no. 1:Spec No, p. Spec-65.
- Lubkin, I. M. 2002, *Chronic illness: impact and interventions* Jones and Bartlett, Boston.
- Lundin-Olsson, L., Nyberg, L., & Gustafson, Y. 1998, "Attention, frailty, and falls: the effect of a manual task on basic mobility", *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 46, no. 6, pp. 758-761.
- Mathias, S., Nayak, U. S., & Isaacs, B. 1986, "Balance in elderly patients: the "get-up and go" test", *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 67, no. 6, pp. 387-389.
- Mellgren, S. I. & Vedeler, C. 2003, "[Hereditary neuropathies]", *Tidsskr.Nor Laegeforen.*, vol. 123, no. 18, pp. 2585-2587.
- Miller, R. G. 2002, "Role of fatigue in limiting physical activities in humans with neuromuscular diseases", *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 81, no. 11 Suppl, pp. S99-107.
- Nätterlund, B. & Ahlström, G. 2001, "Activities of daily living and quality of life in persons with muscular dystrophy", *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 33, no. 5, pp. 206-211.
- Nätterlund, B., Sjødén, P. O., & Ahlström, G. 2001, "The illness experience of adult persons with muscular dystrophy", *Disability & Rehabilitation*, vol. 23, no. 17, pp. 788-798.
- NOU 2000:2, *Norges offentlige utredninger Behandlingsreiser til utlandet et offentlig ansvar?*, Statens forvaltningstjeneste Informasjonsforvaltning, Oslo.
- Packer, T. L., Sauriol, A., & Brouwer, B. 1994, "Fatigue secondary to chronic illness: postpolio syndrome, chronic fatigue syndrome, and multiple sclerosis", *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 75, no. 10, pp. 1122-1126.

- Phillips, B. A. & Mastaglia, F. L. 2000, "Exercise therapy in patients with myopathy", *Current Opinion in Neurology*, vol. 13, no. 5, pp. 547-552.
- Piccininni, M., Falsini, C., & Pizzi, A. 2004, "Quality of life in hereditary neuromuscular diseases", *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 109, no. 2, pp. 113-119.
- Pocock, S. J. 1983, *Clinical trials a practical approach* Wiley, Chichester.
- Podsiadlo, D. & Richardson, S. 1991, "The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons", *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 39, no. 2, pp. 142-148.
- Polit, D. F. & Hungler, B. P. 1995, *Nursing research principles and methods*, 5th edn, Lippincott, Philadelphia.
- Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., & Buckingham, B. 1983, "The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain", *Pain*, vol. 17, no. 1, pp. 45-56.
- Schanke, A. K. & Stanghelle, J. K. 2001, "Fatigue in polio survivors", *Spinal Cord*, vol. 39, no. 5, pp. 243-251.
- Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. 2000, "Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test", *Physical Therapy*, vol. 80, no. 9, pp. 896-903.
- Singh, J. A., Solomon, D. H., Dougados, M., Felson, D., Hawker, G., Katz, P., Paulus, H., Wallace, C., & Classification and Response Criteria Subcommittee of the Committee on Quality Measures, A. C. o. R. 2006, "Development of classification and response criteria for rheumatic diseases", *Arthritis & Rheumatism*, vol. 55, no. 3, pp. 348-352.
- Skjeldal, O. H., Dahl, A., & Diseth, T. 2004, *Prosjektrapport; Evaluering av behandlingsreiser til Syden for barn og voksne med cerebral parese*, Rikshospitalet, Oslo.
- Skre, H. 1974, "Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth's disease", *Clinical Genetics*, vol. 6, no. 2, pp. 98-118.
- Solway, S., Brooks, D., Lacasse, Y., & Thomas, S. 2001, "A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. [Review]", *Chest*, vol. 119, no. 1, pp. 256-270.
- Steffen, T. M., Hacker, T. A., & Mollinger, L. 2002, "Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds", *Physical Therapy*, vol. 82, no. 2, pp. 128-137.
- Strumse, Y. A., Stanghelle, J. K., Utne, L., Ahlvin, P., & Svendsby, E. K. 2003, "Treatment of patients with postpolio syndrome in a warm climate", *Disabil.Rehabil*, vol. 25, no. 2, pp. 77-84.
- Taivassalo, T., De, S. N., Chen, J., Karpati, G., Arnold, D. L., & Argov, Z. 1999, "Short-term aerobic training response in chronic myopathies", *Muscle and Nerve*, vol. 22, no. 9, pp. 1239-1243.

- Taylor, N. F., Dodd, K. J., & Larkin, H. 2004, "Adults with cerebral palsy benefit from participating in a strength training programme at a community gymnasium", *Disability & Rehabilitation*, vol. 26, no. 19, pp. 1128-1134.
- Tesch, P. A. 1988, "Skeletal muscle adaptations consequent to long-term heavy resistance exercise", *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 20, no. 5 Suppl, p. S132-S134.
- Thompson, M. & Medley, A. 1995, "Performance of community dwelling elderly on the timed up and go-test", *Physical occupational therapy in geriatrics*, vol. 3, no. 13, pp. 17-30.
- Todd, K. H. 1996, "Clinical versus statistical significance in the assessment of pain relief. [Review]", *Annals of Emergency Medicine*, vol. 27, no. 4, pp. 439-441.
- Todd, K. H., Funk, K. G., Funk, J. P., & Bonacci, R. 1996, "Clinical significance of reported changes in pain severity", *Annals of Emergency Medicine*, vol. 27, no. 4, pp. 485-489.
- Tollbäck, A., Eriksson, S., Wredenberg, A., Jenner, G., Vargas, R., Borg, K., & Ansved, T. 1999, "Effects of high resistance training in patients with myotonic dystrophy", *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 31, no. 1, pp. 9-16.
- Troosters, T., Gosselink, R., & Decramer, M. 1999, "Six minute walking distance in healthy elderly subjects", *European Respiratory Journal*, vol. 14, no. 2, pp. 270-274.
- Tulsky, D. S. & Rosenthal, M. 2003, "Measurement of quality of life in rehabilitation medicine: emerging issues. [Review]", *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 84, no. 4:Suppl 2, pp. S1-S2.
- van der Kooi, E. L., Lindeman, E., & Riphagen, I. 2005, "Strength training and aerobic exercise training for muscle disease", *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 1, p. CD003907.
- Vasconcelos, O. M., Prokhorenko, O. A., Kelley, K. F., Vo, A. H., Olsen, C. H., Dalakas, M. C., Halstead, L. S., Jabbari, B., & Campbell, W. W. 2006, "A comparison of fatigue scales in postpoliomyelitis syndrome", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 87, no. 9, pp. 1213-1217.
- Verhagen, A. P., Bierma-Zeinstra, S. M., Cardoso, J. R., de Bie, R. A., Boers, M., & de Vet, H. C. 2003, "Balneotherapy for rheumatoid arthritis", *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 4, p. CD000518.
- Wade, D. T. 1992, *Measurement in neurological rehabilitation* Oxford University Press, Oxford.
- WHO. 2001, *ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health*, Geneva.
- Wright, N. C., Kilmer, D. D., McCrory, M. A., Aitkens, S. G., Holcomb, B. J., & Bernauer, E. M. 1996, "Aerobic walking in slowly progressive neuromuscular disease: effect of a 12-week program", *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 77, no. 1, pp. 64-69.
- Wu, G., Sanderson, B., & Bittner, V. 2003, "The 6-minute walk test: how important is the learning effect?", *American Heart Journal*, vol. 146, no. 1, pp. 129-133.

Ørngreen, M. C., Olsen, D. B., & Vissing, J. 2005, "Aerobic training in patients with myotonic dystrophy type 1", *Annals of Neurology*, vol. 57, no. 5, pp. 754-757.



## **APPENDIX**

- 1) Informasjon om prosjektet
- 2) Svarskjema
- 3) Testregistrering
  - Generelle opplysninger
  - Smerte, VAS
  - Tretthet, Fatigue Severity Scale
  - Livskvalitet, Life Satisfaction Scale
  - Gangfunksjon/utholdenhet, 6-min gangtest
  - Mobilitet/balanse, "Timed up and go"





**Prøveprosjekt 2, Behandlingsreiser for pasienter med nevrologiske sykdommer**

**Deltaker nr:**..... **Gruppe:**.....

**Test : inn / ut    Tester.....Dato.....**

---

**Kjønn:** 1= Kvinne 2= Mann (sett ring)

**Alder:**.....år

**Sivil status:** ( sett ring)

1= ugift/aleneboende 2= gift/samboende 3= Skilt/separert 4= Enke(mann)

**Høyeste utdanning:**

1= Folke/framhaldsskole 2= Handelsskole/realskole/yrkesskole  
3= Høyskole/universitet

**Arbeid/trygd:**

1= Betalt arbeid helt 2= Betalt arbeid delvis 3= Fulltids hjemmeværende  
4=Uføretrygdet helt 5= Uføretrygdet delvis 6= Alderspensjon  
7= Annet.....

**Diagnose:**.....

**Alder ved diagnose:** .....

**Hjelpemidler:** ( sett ring)

1=ortopediske sko/fotsenger, 2=korsett, 3= orthose, 4= krykke(r)  
5=rullator, 6= manuell rullestol, 7= elektrisk rullestol

**Bruk av medisiner:** (angi hvilke)

.....  
.....  
.....

**Annent skade/sykdom:**.....  
.....  
.....

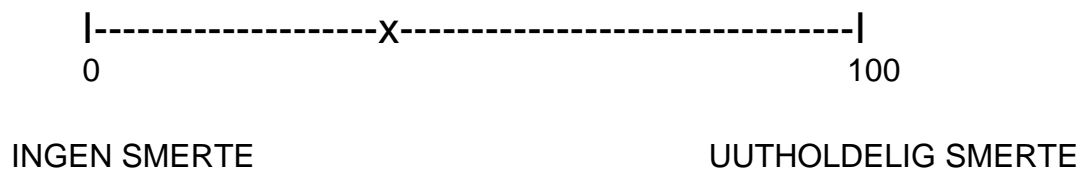
**Høyde:**..... **Vekt:**..... **BMI:**.....



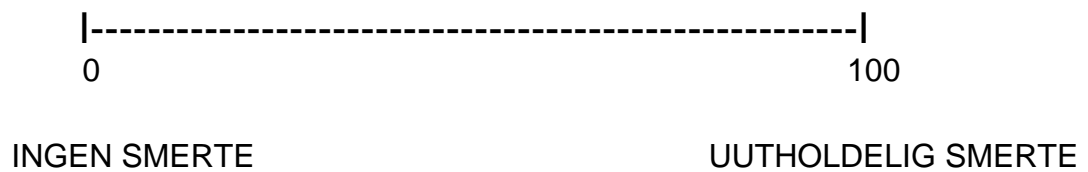
## Registrering av Smerte (VAS)

Sett et kryss på linjen for å markere hvor mye smerter du har hatt siste uke.  
Linjen er en skala som går fra 0 (ingen smerte) til  
100 (uutholdelig smerte)

for eksempel:



Vis med et kryss hvor mye smerte du har hatt siste uke:





## Spørreskjema vedr. tretthet/trettbarhet (Fatigue Severity Scale, Krupp et al. 1989)

Skjemaet inneholder 9 utsagn/påstander omkring tretthet/økt trettbarhet. Du skal velge et tall på en skala fra 1 til 7 for å indikere i hvilken grad du er enig eller uenig i utsagnet i forhold til din situasjon/din opplevelse av egen tretthet/økt trettbarhet. 1 indikerer sterk uenighet med utsagnet, 7 indikerer sterk enighet i utsagnet.

Sett ring rundt tallet som passer (1=sterkt uenig, 7= sterkt enig)

- |  |   |   |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Motivasjonen/ lysten til å gjøre ting er dårligere når jeg er trett                               | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 2. Fysisk trening gjør meg trett/ økt trettbar   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 3. Jeg er lett trettbar, blir fort trett   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 4. Tretthet/ økt trettbarhet påvirker min fysiske fungering  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 5. Tretthet/ økt trettbarhet skaper ofte problemer for meg   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 6. Tretthet/ økt trettbarhet hindrer meg i langvarig fysisk aktivitet                                | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 7. Tretthet/ økt trettbarhet forstyrrer meg i å utføre en del plikter og oppgaver jeg har ansvar for | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 8. Tretthet/økt trettbarhet er blant mine tre største funksjonsvansker                               | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 9. Tretthet/økt trettbarhet har negativ effekt på mitt arbeid, familieliv eller sosiale liv          | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |





## TILFREDSHET MED LIVET

(Fugl-Meyer AR, Bränholm IB & Fugl-Meyer KS 1992)

Her spør vi om hvor tilfredsstillende ulike sider ved livet ditt er i dag

1= meget utilfredsstillende  
2=utilfredsstillende  
3=ganske utilfredsstillende

4=ganske tilfredsstillende  
5=tilfredsstillende  
6=meget tilfredsstillende

Sett en ring rundt det tallet som best beskriver din situasjon

Livet er stort sett for meg	1	2	3	4	5	6
Min yrkessituasjon er	1	2	3	4	5	6
Min økonomi er	1	2	3	4	5	6
Min fritidssituasjon er	1	2	3	4	5	6
Mine kontakter med venner og bekjente er	1	2	3	4	5	6
Mitt seksualliv er	1	2	3	4	5	6
Min evne til å klare meg selv (gjelder påklødding, kroppsvask, evne til å gå o.l.) er	1	2	3	4	5	6
Mitt familieliv er	1	2	3	4	5	6
Mitt ekteskap/samboerskap er	1	2	3	4	5	6
Min fysiske helse er	1	2	3	4	5	6
Min psykiske helse er	1	2	3	4	5	6



# Timed Walking test Endurance test

## 6 minutters gang-/rullestoltest

*Instruksjon:* Pasienten blir bedt om å gå/rulle så fort som mulig og så langt som mulig, opp og ned en bestemt distanse (her 20 m en vei). Da med de hjelpemidler eller den assistanse som er nødvendig. I utgangspunktet skal de gå i 6 minutter, men de kan stoppe før dersom de føler ubehag med å fortsette.

Man må notere den distansen pasienten tilbakelegger. Dersom pasienten stopper før slutten av testen, skal tiden og distansen pasienten har tilbakelagt noteres.

Pulsen eller endt test og anstrengelsesgraden ut fra Borg Skala noteres også.

<b>Dato</b>				
<b>Distanse i meter</b>				
<b>Assistanse/Hjelpemidler</b>				
<b>Puls</b>				
<b>Borg Skala</b>				
<b>Tid</b>				
<b>Begrensende faktorer</b>				

Kommentarer: \_\_\_\_\_



## Timed up and go "TuG"

Instruksjon: pasienten begynner sittende i en stol med armlener. Han/hun blir fortalt å reise seg fra armstolen, opp i stående stilling, gå til et markert punkt 3 m foran seg, snu, returnere, snu seg rundt og sette seg ned igjen så raskt han/hun kan.

Pasienten kan få et forsøk og kan bruke de hjelpemidler han/hun bruker i en slik situasjon til vanlig.

- 1) Hvor mange sekunder bruker han/hun på å utføre oppgaven
- 2) Observatørens oppfatning av personens risiko for å falle blir gradert ut fra en 5-punkts skala

Normal defineres som normal fallrisiko for en frisk oppegående person på hans/hennes alder.

1. Normal
2. Veldig lite unormal
3. Lett/mildt unormal
4. Moderat unormal
5. Svært/betydelig unormal

<b>Dato</b>				
<b>Tid i sekunder</b>				
<b>Fallrisiko</b>				

Kommentar \_\_\_\_\_