

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

36. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology* 2002; 58:758-64.
37. Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-92.
38. Collie A, Maruff P, Currie J. Behavioral characterization of mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002;24:720-33.
39. Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG et al. Subclassifications for mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity. *Psychol Med* 2003; 33:1029-38.
40. Perri R, Serra L, Carlesimo GA et al. Preclinical dementia: an Italian multi-centre study on amnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;23:289-300.

Træthed ved kronisk sygdom

Overlæge Niels Henrik Hjøllund,
overlæge Johan Hviid Andersen & overlæge Per Bech

Region Midtjylland, Center for Folkesundhed,
Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, Afdeling for Klinisk Socialmedicin,
Regionshospitalet Herning, Arbejdsmedicinsk Klinik, og
Region Hovedstaden, Psykiatrisk Forskningsenhed

Resume

Træthed rapporteres tit ved kronisk sygdom. Vi gennemgik studier af ikkeakutte patienter og registrerede design, deltagere og måling af træthed. Af 2.285 studier omhandlede 36% malign sygdom, 10% infektios sygdom, 10% reumatologisk sygdom, 9% neurologisk sygdom og 9% kardiovaskulær sygdom. Tværnsnitsdesignet blev hyppigst anvendt (n = 2.083), og kun i 2% sammenlignede man patienter fra forskellige specialer. Der forsøges i træthed i alle lægelige specialer, men på trods af symptomets uspecifikke natur foregår forskningen isoleret i de enkelte specialer, og vi ved kun lidt om forløb på længere sigt eller om forskelle mellem sygdommene i forekomst og karakter af træthed.

It is suggested that the term fatigue be absolute banished from precise scientific discussions.

B. Muscio (1921) [1]

Træthed kendes af alle som et vilkår i et normalt liv. Den opleves som en meningsfuld fornemmelse efter arbejde og kan teleologisk forstås som en påskyndelse til at finde balancen mellem aktivitet og hvile [2]. Denne fysiologiske træthed har en beskyttende funktion på lige fod med tørst, sult og akut smerte.

Ved kommunikation forudsætter vi samme betydning hos afsender og modtager. Som eksempel har enhver læge personligt kortvarigt oplevet stærk smerte, og kan bruge denne erfaring i sin kommunikation med smertepatienten. Som ved begrebet smerte tager vi også ved træthed udgangspunkt i egen erfaring, nemlig den fysiologiske træthed, men i flere studier påpeger man, at selv om patienterne, i mangel af bedre, benævner deres oplevelse som »træthed« [3, 4], finder

de den ofte kvalitativt anderledes end den træthed, de oplevede som raske [5].

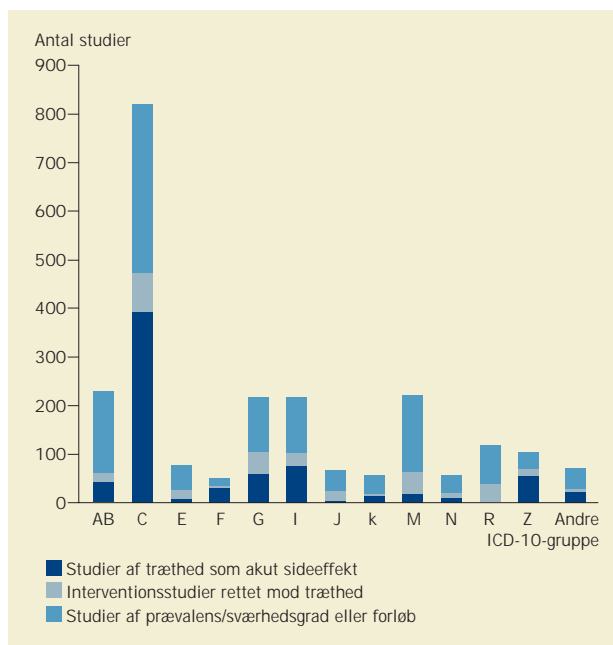
Sygdomsrelateret træthed har karakteristika, som kan gøre lægen, ja træt, og træthed ved kronisk sygdom kan være vanskeligt at håndtere for både patient og læge. Fraset anæmi, hypotyreose og depression findes der sjældent specifik behandling af træthed, som måske er det mest subjektive og uspecifikke symptom af alle. Samtidig er den ætiologiske baggrund kompleks og kan henføres til sygdommen og behandlingen, en depressiv reaktion på sygdommen eller præmorbid personlighedsmæssige forhold, idet en andel af raske populationer beskriver træthed som et væsentligt problem [6-8]. Årsagsforhold er ofte vanskelige at bedømme på patientniveau, men som læger er vi vant til at håndtere tilstande med komplekse årsagsforhold, hvilket snarere er reglen end undtagelsen i den daglige klinik.

Resultaterne af kvalitative og kvantitative studier tyder på, at sygdomsrelateret træthed ikke er et simpelt kontinuum fra ingen til svær træthed. I stedet peges der på en multidimensionel tilgang bestående af fysiske, kognitive, affektive og adfærdsmæssige aspekter [5, 9]. Endvidere beskrives det, at sygdomsrelateret træthed i mindre grad lindres af søvn og hvile og indtræder mere uforudsigeligt end anden træthed [10].

Træthed kan være en risikomarkør eller en markør for en patofysiologisk proces, og man har i flere studier fundet en høj prædiktiv værdi for senere morbiditet og mortalitet [11-13]. Træthed er også påvist at have en markant indvirkning på patientens funktionsevne og evne til egenomsorg [14], hvilket kan have betydning, når kroniske patienter skal risikostrateres i henhold til kronikermodellen som anbefalet af Sundhedsstyrelsen [15].

Ved en fritekstsøgning på PubMed optræder ordet fatigue knap 40.000 gange, hvilket er en brøkdel af resultatet ved en søgning på pain, men alligevel tyder det på en så markant forskningsaktivitet, at det kan konkluderes, at der ikke er udviklet konsensus om Muscios frustrerede udsagn, som citeret ovenfor. Faktisk er aktiviteten steget eksponentielt i de seneste tre dekader, og mere end 80% af studierne er publiceret siden 1995 [16]. I medicinske lærebøger omtales træthed som et klinisk fænomen ved sygdomme som multipel sklerose, hjer-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 1. Studier af træthed efter ICD-10-gruppe, opdelt på primært formål. AB = infektiøse sygdomme; C = maligne sygdomme; E = endokrine sygdomme; F = psykiatriske sygdomme; G = neurologiske sygdomme; I = kardiovaskulære sygdomme; J = sygdomme i luftveje; K = gastrointestinale sygdomme; M = reumatologiske sygdomme; R = kronisk træthedssyndrom; Z = postoperative patienter.

tesvigt, leverlidelser, anæmi, nyresvigt, hypo- og hypertyreose, lupus erythematosus og malign sygdom [17-19]. Træthed er også et kernesymptom ved depression, og indgår i WHO's liste over depressionssymptomer [20]. Men hvor underbygget er det, at disse sygdomme er særligt forbundet med træthed?

Kendskab til forekomst af træthed på tværs af sygdomme forudsætter studier med sammenlignelige metoder til indsamling og analyse af data om træthed hos patienter på tværs af sygdomskategorier samt data om sygdoms art, sværhedsgrad og stadium. En sådan forskningstradition er lidet udbredt. I stedet er der udviklet en tradition for sygdomsspecifikke træthedsskalaer for det enkelte speciale og endog for den enkelte sygdom, hvilket står i modsætning til træthedssymptomets uspecifikke natur. I en systematisk gennemgang fandt vi 252 forskellige måder at måle træthed på, hvoraf 150 kun blev brugt en gang [16]. Træthed indgår som en af flere komponenter i generiske helbredsskalaer såsom Short Form-36 [21].

Befolkningsundersøgelser kan også bidrage med viden om sygdomsrelateret træthed. I en dansk befolkningsundersøgelse var man med en generisk træthedsskala (MFI-20 [22]) i stand til at påvise forskelle i forekomst af træthed, og forskelle mellem fysisk og mental træthed mellem sygdomme [23].

Kronisk syge, især apopleksipatienter, havde større træthedscore end raske, og man fandt, at en øget forekomst af træthed blandt ældre kunne forklares ved en øget hyppighed af kronisk sygdom i de ældre alderssegmenter [23]. Tilsvarende kunne man i en walisisk befolkningsundersøgelse [24] på basis

af Short Form-36 [21] beskrive forskelle i energy ved kroniske sygdomme. I en befolkningsundersøgelse er det normalt ikke er muligt at inddrage kliniske data til beskrivelse af sygdommens sværhedsgrad, og de muliggør ikke undersøgelse af sjældnere kroniske sygdomme eller undersøgelse af forløb.

Kronisk syge patienter er fordelt på alle lægelige specialer, men intet speciale har en tværgående forskningsmæssig interesse for fælles symptomatologi ved kronisk sygdom. Antallet og karakteren af studier i træthed kan beskrive den kliniske interesse for fænomenet i de enkelte specialer. Formålet med denne oversigt var at belyse forskningsaktiviteten i sygdomsrelateret træthed inden for de kliniske specialer og de enkelte sygdomme.

Materiale og metoder

Vi gennemførte en systematisk søgning efter studier med måling af sygdomsrelateret træthed. Metoden er tidligere beskrevet andetsteds [16]. I alt 7.266 referencer med resume blev overført til en database, og følgende informationer blev udtrukket: studiedesign, formål, publikationsår, patientgrupper, antal deltagere, eventuel kontrolgruppe og typen af et eventuelt behandlingsforsøg eller intervention mod træthed, metode til måling af træthed, antal målinger, og hvis der var foretaget mere end en måling: tidsrum mellem første og sidste måling. Et design blev kategoriseret som longitudinelt, hvis mindst to målinger af træthed blev præsenteret i artiklen. For hver somatisk eller psykiatrisk sygdom, som indgik, blev der påført en trecifret ICD-10-kode. Uspecifikke symptomer og fund (ICD-10 R00-R99) blev ekskluderet, dog frasat »kronisk træthedssyndrom«, som blev medtaget med ICD-10-koden R53. Alle originale studier med voksne patientgrupper med specificerede ikkeakutte sygdomme blev inkluderet i analysen.

Resultater

Vi fandt 2.285 artikler, hvori man beskrev måling af træthed hos voksne patientgrupper med ikkeakutte somatiske og psykiatriske lidelser. Aktiviteten var højest for maligne sygdomme, der udgjorde 36% af samtlige, efterfulgt af infektiøse sygdomme (10%), reumatologiske sygdomme (10%), neurologiske sygdomme (9%) og kardiovaskulære sygdomme (9%) (Figur 1). De fire hyppigst undersøgte sygdomme var i faldende orden brystkræft, kronisk træthedssyndrom, multipel sklerose og hiv/aids (Tabel 1). En anden stor gruppe (213 studier) omhandlede træthed i blandede grupper af cancerpatienter, primært med fokus på akutte sideeffekter ved anti-neoplastisk behandling.

Studier af forekomst af træthed

Tværsnitsdesignet var med 2.083 studier (91%) langt det hyppigst anvendte inden for alle specialer (Tabel 2). I 60% af studierne af maligne sygdomme var hovedformålet en kortfattet beskrivelse af akutte sideeffekter (Figur 1). Det største antal patienter indgik i studier af kardiovaskulære sygdomme (Tabel 2).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Kun i et beskedent mindretal anvendte man en referencegruppe, og i studier, som inkluderede en referencegruppe, drejede det sig oftest om en rask befolkningsgruppe, og i næsten alle tilfælde fandt man, ikke overraskende, at patientgruppen var mere træt end de raske kontrolpersoner. Mens man i 3,9% af studierne sammenlignede to eller flere patientgrupper inden for samme speciale, havde man kun i 2% af studierne en sammenligning af træthed hos patienter med sygdomme fra flere specialer (andre ICD-10-kapitler) (Tabel 2). I hovedparten af disse studier sammenholdt man patienter med kronisk træthedssyndrom med patienter fra andre diagnosegrupper.

Studier af forløb af træthed

I de 202 studier med gentagne målinger af træthed var den mediane opfølgningstid seks måneder, 51 studier havde en opfølgningstid på mere end 12 måneder og 25 studier på mere end to år (Tabel 3). Også her udgjorde cancerstudier den største gruppe. Da man i cancerstudierne overvejende fokuserede på sideeffekt under behandlingen, var den mediane opfølgningsperiode kortere end i studier med patienter med infektiøse sygdomme og patienter med kardiovaskulære sygdomme, hvor også det største antal deltagere indgik (Tabel 3). Blandt 43 studier med mere end 200 deltagere var hepatitis C, brystkræft, koronar arteriosklerose, hypertension og reumatoid arthritis de hyppigst undersøgte sygdomme, og blandt 51 studier med en opfølgningstid ud over 12 måneder var cancerpatienter, der var blevet behandlet med autolog stamcelletransplantation, samt patienter med koronar arteriosklerose, reumatoid arthritis, fibromyalgi og kronisk træthedssyndrom de hyppigst undersøgte patientgrupper. Langtidsprognosen for træthed er bedst belyst for cancerlidelser, og forløbet af træthed, selv efter kurativ behandling, synes ikke altid at være et fald; i nogle studier har man endog fundet tiltagende træthed flere år efter aktiv behandling. I lange longitudinelle studier med cancerpatienter er *attrition* en væsentlig fejlkilde, idet et overlevende subsample med komplet opfølgning vil være selekteret.

Tabel 1. Studier af træthed listet efter antal studier blandt de 20 hyppigst undersøgte sygdomme.

ICD-10 Sygdom	Antal studier	
C50	Kræft i bryst	141
R53	Kronisk træthedssyndrom	119
G35	Dissemineret sklerose	94
B20	Hiv	84
C34	Kræft i bronkie og lunge	73
M79	Bløddelsreumatisme (fibromyalgi)	73
M05	Leddegigt	61
N18	Kronisk nyreinsufficiens	54
I10	Arteriel hypertension	50
	Abdominal kirurgi	50
I25	Kronisk iskæmisk hjertesygdom	49
B18	Hepatitis C	48
G40	Epilepsi	46
C61	Kræft i blærehalskirtel	44
I50	Hjerteinsufficiens	44
J44	Kronisk obstruktiv lungesygdom	40
M32	Systemisk lupus erythematosus	40
C20	Kræft i endetarm	30
C64	Kræft i nyre	30
F32	Depression	30

Studier af særlige grupper

I 105 studier blev træthed efter et kirurgiske indgreb målt. Den hyppigst anvendte målemetode var den dansk udviklede Christensen-Kehlet ordinale træthedsskala. De hyppigst undersøgte kirurgiske procedurer var, nævnt i faldende orden: kolecyctomi, hysterektomi og colonresektion. Gentagne træthedsmålinger blev rapporteret i 28 studier, og den mediane opfølgningstid var kun en måned. Kronisk træthedssyndrom er medtaget her som den eneste symptomdiagnose (ICD-10, R-kapitlet), og i et yderligere antal studier med denne patientgruppe sammenlignede man kliniske, psykologiske eller parakliniske parametre med parametrene hos andre sygdomsgrupper, men disse studier blev udeladt, da der ikke blev foretaget nogen måling af træthed. Den diagnostiske enhed er fortsat kontroversiel, ikke mindst med hensyn til kausale faktorer, hvor en biologisk årsagssammenhæng fortsat ikke er blevet sikkert påvist, og gruppen må betragtes som heterogen.

Tabel 2. Tværsnitstudier fordelt på diagnostiske grupper. ICD-10-grupper med mindre end 20 studier er ikke medtaget i tabellen.

ICD-10-gruppe	Population		Referencegruppe, %				
	antal studier	mediant antal deltagere	fra samme ICD-10-gruppe	fra anden ICD-10-gruppe	raske kontrolpersoner	mindst en af de nævnte referencegrupper	
AB	Infektiøse sygdomme	212	83	2,8	2,4	10,8	14,2
C	Maligne sygdomme	738	79	4,5	0,7	3,7	7,9
E	Endokrine sygdomme	72	45	8,3	0,0	9,7	15,7
F	Psykiatriske sygdomme	49	59	2,0	0,0	4,1	5,1
G	Neurologiske sygdomme	210	57	1,0	3,3	11,9	14,3
I	Kardiovaskulære sygdomme	172	115	1,7	0,5	4,1	5,2
J	Sygdomme i luftvejene	54	62	1,5	0,0	5,3	7,8
K	Gastrointestinale sygdomme	50	50	8,0	0,0	5,0	12,0
M	Reumatologiske sygdomme	208	54	10,1	1,9	11,5	20,2
R	Kronisk træthedssyndrom	111	41	1,8	15,2	20,7	28,8
Z	Postoperative patienter	77	50	3,9	1,3	3,9	5,5
Alle		2.083	59	3,9	2,0	7,4	11,4

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 3. Studier om forløb af træthed fordelt på diagnosegrupper. ICD-10-grupper med mindre end ti studier er ikke medtaget i tabellen.

ICD-10-gruppe	Antal studier	Mediant antal deltagere	Opfølgningstid, %	
			<12 måneder	≥12 måneder
AB Infektiøse sygdomme	18	159	72,2	27,8
C Maligne sygdomme	81	81	87,7	12,3
I Kardiovaskulære sygdomme	23	123	60,9	39,1
M Reumatologiske sygdomme	12	82	33,3	66,7
Z Postoperative patienter	28	28	92,9	7,1
Alle	202	78	74,8	25,2

Træthed og depression

Relationen mellem træthed og depression er velkendt. Sammenhængen mellem træthed og depressive symptomer blev undersøgt i 172 studier. I praktisk talt alle studier fandt man en positiv korrelation mellem træthed og depression. Imidlertid inkluderer de fleste depressionsskalaer spørgsmål om træthed, idet træthed er et kernesymptom for depression, og der kan derfor være tale om en cirkelslutning [20]. Kun i få studier var man metodemæssigt i stand til at separere årsag fra virkning. I et studie med gentagne målinger af træthed og depressive symptomer blev der beskrevet forskellige tidsforløb for træthed og depression. Forfatterne argumenterede for, at træthed næppe er et brugbart kriterium for depression ved sygdomsrelateret træthed [25].

Biologiske korrelater til træthed

I 211 studier fokuserede man på biokemiske korrelater til træthed. Anæmi er med stor konsistens korreleret til træthed,

og korrektion ved transfusion eller behandling med erythropoietin reducerer trætheden. Imidlertid forklarer anæmi og andre biokemisk veldefinerede tilstande, herunder thyroidealidelser, kun en mindre del af sygdomsrelateret træthed. Med få undtagelser er biokemiske markører kun svagt korreleret til træthed. Selv ved en multiorganlidelse som lupus erythematosus er sammenhængen mellem træthed og biokemiske markører for sygdomsaktivitet usikker [26, 27]. I laboratorieforsøg har man med mulige biologiske mediatorer af træthed kunnet inducere træthed eksperimentelt, f.eks. med proinflammatoriske cytokiner. Selv om stofferne måtte indgå i patofysiologiske sygdomsprocesser, er associationer med træthed målt hos patientgrupper dog overraskende svage, f.eks. ved multipel sklerose [28]. Nyresvigt er relateret til træthed, men biomarkører for nyrefunktion kan ikke forklare variationen i træthed mellem nyrepatienter. Dog har flere forfattere fundet en reduceret træthed efter nyretransplantation [29, 30]. Træthed er en velkendt sideeffekt ved antineoplastisk behandling, og behandling med kemoterapi eller autolog knoglemarvstransplantation synes at fremkalde mere træthed end kirurgisk behandling alene eller lokal radioterapi, om end trætheden ikke er sikkert korreleret til intensiteten af behandlingen [31].

Rehabilitering rettet mod sygdomsrelateret træthed

Intervention i form af *symptom management* hos træthedsplagede patienter var emnet for 376 studier, og interventionerne omfattede forskellig fysisk aktivitet samt kognitive og adfærdsmæssige teknikker. Et stort antal interventioner viste en positiv effekt på kort sigt, hvilket kan hænge sammen med særlige problemer forbundet med evaluering af denne type patientnære indsatser, selv hvis de gennemføres i et randomiseret design. Managementprogrammer ift. sygdomsrelateret træthed indgår som standard i de generiske patientskoler, som kommunerne på Sundhedsstyrelsens opfordring opretter i disse år som en del af kronikerindsatsen [32]. Dokumentationen bygger på et ukontrolleret amerikansk studie, hvori man påviste et signifikant fald i henvendelser til det amerikanske sundhedsvæsen. Ved hverken etårs- eller toårsopfølgning var der dog noget fald i træthed [33]. I en netop publiceret britisk kontrolleret undersøgelse fandt man omvendt efter seks måneder intet fald i forbrug af sundhedsydelser, mens trætheden var reduceret i indsatsgruppen [34]. Sundhedsstyrelsen har

Faktaboks

Træthed er et uspecifikt symptom

Træthed kan ses som et flerdimensionelt fænomen med en fysisk, en kognitiv, en affektiv og en adfærdsmæssig komponent

Årsager til træthed hos patienter er sygdom og behandling, komorbiditet, depressiv reaktion eller en somatoform tilstand, men er vanskelige at fastslå på både gruppe- og patientniveau

En lang række patofysiologiske mekanismer er foreslået, men fraset ved anæmi og stofskiftelidelser er de usikre eller ukendte

Forskningsaktiviteten i sygdomsrelateret træthed er højest for onkologi, infektionsmedicin, reumatologi og neurologi, men omfatter alle lægelige specialer

Kun i få studier fokuserer man på langtidsforløb af træthed hos patienter

På trods af træthedens uspecifikke karakter findes der kun få tværgående studier, hvori man inddrager flere diagnosegrupper

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

valgt at indgå en femårig licensaftale med firmaet. Det ligger uden for denne oversigtsartikels rammer at gennemgå dette heterogene område.

Diskussion

Måling af træthed indgik i 2.285 studier med patientgrupper med sygdomme, som omfattede samtlige lægelige specialer. Design og metoder varierede mellem studierne, og kun i få studier inkluderede man mere end en sygdom, og i endnu færre sammenlignede man sygdomsrelateret træthed på tværs af medicinske specialer. Som en konsekvens ved vi kun lidt om forskelle i sygdomsrelateret træthed mht. forekomst og karakter på tværs af sygdomme. Som et konsistent, men ikke overraskende fund fandt man, at patientgrupperne var mere trætte end de raske kontrolpersoner. Kun i få studier beskrev man tidsmæssige forløb af træthed, og ikke i nogen af disse studier inkluderede man flere sygdomme. Vores viden om det spontane forløb af træthed er derfor sparsom. Den mest systematiske viden om sygdomsrelateret træthed bygger ironisk nok på befolkningsundersøgelser, hvor deltagere med forskellige sygdomme sammenlignes [23, 24].

Vi har dog viden nok til at fastslå, at sygdomsrelateret træthed er heterogen med hensyn til ætiologi, forekomst og forløb, selv inden for den enkelte sygdom. Selv om vores viden om årsager til træthed er begrænset, kender vi dog både konkrete biologiske årsager (f.eks. anæmi og toksiske sideeffekter) og psykologiske årsager (f.eks. depression). Men hvorfor bliver patient A svært plaget af træthed, når patient B ikke gør, selv om de har samme sygdom i samme stadium og har gennemgået samme behandling? Vi bør dog ikke blive alt for forvirrede over denne heterogenitet. Hver dag må vi håndtere patienter med sygdomme, der har uklar ætiologi og vekslende fremtræden og prognose. Patient A kan endog blive kureret, mens patient B dør. At se denne heterogenitet i øjnene har flere implikationer. I klinikken kan det anspre til, at vi husker at betragte patienterne som individer, og forskningsmæssigt er det en tilskyndelse til at opsoge homogene undergrupper. En træt patientgruppe med samme sygdom kan f.eks. bestå af nogle, som er trætte på en biologisk baggrund, der er knyttet til sygdommen eller dens behandling, men andres træthed forekommer på grund af komorbiditet, depression eller en somatoform tilstand.

Funktionel træthed på grund af en somatoform tilstand er hyppigst undersøgt hos patienter med uforklarlige symptomer i almen praksis. Somatisering kan også forekomme hos patienter, som i forvejen har en veldefineret kronisk sygdom. Det kan dog være vanskeligt at fastslå, idet somatiske symptomer, herunder træthed, ofte kan være en biologisk konsekvens af den somatiske sygdom. Der findes næppe nogen generel løsning på dette problem, men brug af samme trætheds-skalaer ved somatiske og funktionelt trætte patienter kan give os bedre muligheder for at opspore ligheder og forskelle mellem grupperne.

Der er i de seneste år sket en metodemæssig udvikling af generiske instrumenter til måling af træthed [16], hvilket muliggør anvendelse af fælles metoder på tværs af traditionelle medicinske specialer. Herved er det blevet muligt at anvende den naturlige kontrast mellem sygdomme i form af forskellige patofysiologi, forskellige sygdomsforløb og indvirkning på funktionsevne samt helbredsrelateret livskvalitet. Dette kan danne baggrund for en bedre beskrivelse af prognosen for træthed for de enkelte patientgrupper samt en systematisk beskrivelse af determinanterne for sygdomsrelateret træthed.

Korrespondance: *Niels Henrik Hjöllund*, Arbejdsmedicinsk Klinik, Regionshospitalet Herning, DK-7400 Herning. E-mail: nhh@folkesundhed.au.dk

Antaget: 15. november 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Muscio B. Is a fatigue test possible? *Br J Psychol* 1921;12:31-46.
- Grandjean E. Fatigue: its physiological and psychological significance. *Ergonomics* 1968;11:427-36.
- Ream E, Richardson A. Fatigue: a concept analysis. *Int J Nurs Stud* 1996; 33:519-29.
- Ream E, Richardson A. Fatigue in patients with cancer and chronic obstructive airways disease: a phenomenological enquiry. *Int J Nurs Stud* 1997;34: 44-53.
- Glaus A, Crow R, Hammond S. A qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1996;5:8-23.
- Watt T, Grønvold M, Bjørner JB et al. Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:827-33.
- Pawlikowska T, Chalder T, Hirsch SR et al. Population based study of fatigue and psychological distress. *BMJ* 1994;308:763-6.
- Elsass P. Træthedens historie. Et eksempel på et forskningsemne for den humanistiske sundhedspsykologi. København: Psyke & Logos 1999;20:95-111.
- Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue; a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004;56:157-70.
- Hjöllund NH, Hansen ON, Jørgensen M. Træthed hos yngre færdigbehandlede brystkræftpatienter. *Månedsskr Prakt Lægegern* 2004;82:1171-7.
- Appels A, Mulder P. Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988;9:758-64.
- Avlund K, Damsgaard MT, Sakari-Rantala R et al. Tiredness in daily activities among nondisabled old people as determinant of onset of disability. *J Clin Epidemiol* 2002;55:965-73.
- Avlund K, Schultz-Larsen K, Davidsen M. Tiredness in daily activities at age 70 as a predictor of mortality during the next 10 years. *J Clin Epidemiol* 1998;51:323-33.
- Rhodes VA, Watson PM, Hanson BM. Patients' descriptions of the influence of tiredness and weakness on self-care abilities. *Cancer Nurs* 1988;11:186-94.
- Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund. Forudsætninger for det gode forløb. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- Hjöllund NH, Andersen JH, Bech P. Assessment of fatigue in chronic disease: a bibliographic study of fatigue measurement scales. *Health Qual Life Outcomes* 2007;5:12.
- Textbook of rheumatology. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997.
- Harrison's principles of internal medicine. 15. ed. New York: McGraw-Hill, 2001.
- Williams textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 1998.
- International Classification of Diseases, tenth revision (ICD-10). Geneva: World Health Organisation, 1993.
- Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- Smets EM, Garssen B, Bonke B et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39:315-25.
- Watt T, Grønvold M, Bjørner JB et al. Fatigue in the Danish general population. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:827-33.
- Lyons RA, Lo SV, Littlepage BN. Comparative health status of patients with

- 11 common illnesses in Wales. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:388-90.
25. Visser MR, Smets EM. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? *Support Care Cancer* 1998;6:101-8.
26. Omdal R, Mellgren SI, Koldingsnes W et al. Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: lack of associations to serum cytokines, antiphospholipid antibodies, or other disease characteristics. *J Rheumatol* 2002;29:482-6.
27. Hjøllund NH, Hansen ON. Fatigue and psychological states and traits in systemic lupus erythematosus: association or causation? *J Rheumatol* 2004;31:823-4.
28. Giovannoni G, Thompson AJ, Miller DH et al. Fatigue is not associated with raised inflammatory markers in multiple sclerosis. *Neurology* 2001;57:676-81.
29. Laupacis A, Pus N, Muirhead N et al. Disease-specific questionnaire for patients with a renal transplant. *Nephron* 1993;64:226-31.
30. Vlachoyiannopoulos PG, Tzavara V, Dafni U et al. Clinical features and evolution of antinuclear antibody positive individuals in a rheumatology outpatient clinic. *J Rheumatol* 1998;25:886-91.
31. Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *Eur J Cancer* 2002;38:27-43.
32. Sundhedsstyrelsen. Guide til »Lær at leve med kronisk sygdom«. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
33. Lorig KR, Ritter P, Stewart AL et al. Chronic disease self-management program: 2-year health status and health care utilization outcomes. *Med Care* 2001;39:1217-23.
34. Kennedy A, Reeves D, Bower P et al. The effectiveness and cost effectiveness of a national lay-led self care support programme for patients with long-term conditions: a pragmatic randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:254-61.

Endoskopisk mucosaresektion i colon og rectum

Reservelæge Marie Louise Malmstrøm & overlæge Søren Meisner

Bispebjerg Hospital, Kirurgisk Afdeling K, Endoskopiafsnittet

Den igangværende koloskopiske screening for kolorektal cancer med henblik på at opdage forløbere og tidlige stadier (adenomer og superficiele karcinomer) afslører mange læsioner, som nemt og sikkert kan fjernes med minimalt invasiv teknik, endoskopisk mucosaresektion (EMR). Metoden er udviklet i Japan, hvor forekomsten af disse læsioner er høj [1].

Udstyr og teknik

Der anvendes videokoloskop og varm slynge samt, afhængig af teknikken, gribetang, *cap* eller ligatur.

Forud for resektionen injiceres natriumhyaluronat tilsat adrenalin (eller NaCl + adrenalin) samt et blå farvestof, indigocarmine. Formålet med injektionen er at separere det neoplastiske væv i submucosa fra lamina muscularis propria (*lift-*

ing sign) og derved lette resektionen. Fordelen ved natriumhyaluronat frem for NaCl er dets højere viskositet og deraf følgende langsommere forsvinden [2]. Derved opretholdes en høj adrenalinkoncentration lokalt, så blødningen minimeres [3]. Det tilsatte farvestof fremhæver adenomets afgrænsning mod normal slimhinde, og efterladte adenomrester i resektionsfladen opdages nemmere [4, 5] (**Figur 1**). EMR foretages uden anæstesi, og sedation er sjældent nødvendig.

Følgende fire teknikker for resektion er de mest anvendte (**Figur 2**): 1) *Inject and cut*: Mucosa løftes (med injektion) fra muscularis propria og afsnøres med en slynge. Teknikken er simpel, men slyngen kan være svær at styre [7]. 2) *Inject, lift and cut*: Efter den submukøse injektion gribes det patologiske mucosavæv med en tang, løftes og afskæres med slynge. Teknikken kræver et endoskop med to kanaler [7]. 3) EMRC (C = *cap*): Endoskopets spids monteres med en hætte med en indvendig distal kant. Resektionsslyngen placeres åbnet i kanten og holdes derved på plads. Hætten sættes over den patologiske mucosa, og der skabes et vakuum, hvorved det patologiske stykke suges ind i hætten, slyngen lukkes og vævet recesseres [7]. 4) EMRL (L = ligation): Læsionen påsættes en variceligator [7].

Da EMR-teknikken kun kan benyttes til fjernelse af overfladiske læsioner, er det vigtigt at vurdere invasionsdybden før indgrebet. *Non-lifting-sign*, dvs. et inkomplet løft efter submukøse injektion indikerer dyb invasion [7], og adenomets topografi kan give et fingerpeg [8]. Man kan også benytte forskellige metoder med ultralyd [8].

Der må ikke foretages *hot-biopsy* eller partiel slyngeresektion før EMR, idet patologisk væv, som allerede har undergået elkirurgisk behandling, er langt sværere at fjerne endoskopisk, og risikoen for komplikationer øges.

Mindre adenomer fjernes en bloc, og patologien kan afgøre radikalitet såvel i dybden som lateralt. Ved større adenomer benyttes *piecemeal*-teknik, hvor man fjerner læsionen i flere stykker. Her må radikaliteten vurderes makroskopisk af en-

Faktaboks

Forekomsten af kolorektal cancer i Vesten er stigende, hvilket har øget opmærksomheden på forebyggelse og ført til fund af flere karcinomer og adenomer

Koloskopisk screening for kolorektal cancer afslører mange læsioner, som nemt og sikkert kan fjernes med minimalt invasiv teknik, endoskopisk mucosaresektion (EMR)

EMR er en metode med lav komplikationsrate

EMR er langt mere skånsom end åben eller laparoskopisk operation og bør derfor have in mente som et godt alternativ til disse