

Dansk Selskab for Neurorehabiliterings årsmøde 2018

Et dansk perspektiv på træthed efter apopleksi

-et overblik over evidensen for medikamentel behandling

Mai Bang Poulsen, læge Ph.d

Hillerød Hospital

Disposition

- Hvordan definerer vi træthed i Danmark
- Hvad ved vi om træthed i den danske befolkning
- Hvordan måler vi træthed i Danmark
- Hvor trætte er danske patienter med apopleksi/hjerneskode
- Hvad er der evidens for at behandle med
- Hvad gør man rundt om i Danmark/forskning

Definition



Hjernetræthed

Mental træthed

Søvnighed

Fysisk træthed

udtrætning

Fatigue

Hvilke ord bruger vi?

Sleepiness

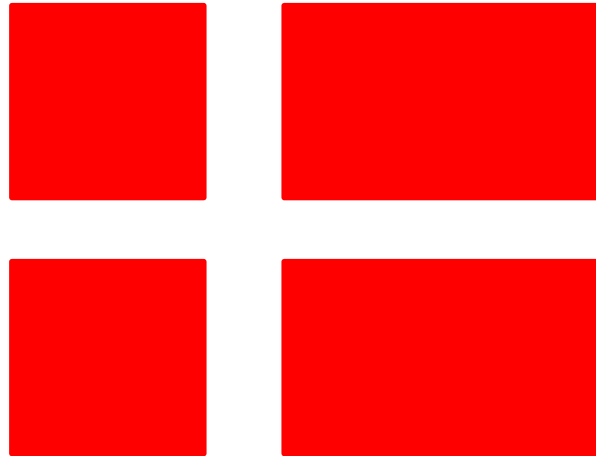
Nedsat energiniveau

Udmatning

Tiredness

Træthed

Brug for dansk forskning!



Hvor træt er den gennemsnitlige dansker?

Det har vi to studier der har kigget på:

1. Watt T et al. Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease J Epidemiol Community Health 2000;54:827–833
2. Boter H et al. Self-reported fatigue and physical function in late mid-life. J Rehabil Med 2014; 46: 684–690



Studie 1

Watt T et al. J Epidemiol Community Health 2000;54:827–833

Lavet i 2000. Bygger på spørgeskemaer fra 1082 danskere i alderen 20-77 år

- Bruger spørgeskemaet Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
- Ser på betydningen af køn, alder, ægteskabelig status, socioøkonomisk status og komorbiditet for træthed
- Den gennemsnitlige træthedsscore for hele gruppen er ca 7 (12 regnes for patologisk træthed)
- Kvinder og mænd er nogenlunde lige. Komorbiditet og lave socioøkonomisk status giver betydelig mere træthed, alder gør ikke!

Studie 2

Poter H et al. J Rehabil Med 2014; 46: 684–690

Lavet på spørgeskemaer der er indsamlet fra 2009-2011. 4964 danskere mellem 49 og 63 år

Bruger også Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)

Den gennemsnitlige træthedsscore er omkring 9

Ser på sammenhængen mellem træthed og to fysiske tests og finder en tydelig sammenhæng

Hvordan måler vi træthed?



Danske spørgeskemaer

- Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
- Fatigue Severity Scale (FSS)
- Fatigue- VAS
- Short-Form Health Survey (SF-36)
- Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
- Epworth sleepiness scale (til søvnighed)
- Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC), lavet til multipel sclerose patienter.

Multidimensional Fatigue Inventory-20 (MFI-20)

- Er det hyppigst brugte spørgeskema
- Er multidimensionelt; indeholder 5 kategorier med hver 4 spørgsmål
 - General fatigue
 - Physical fatigue
 - Mental fatigue
 - Reduced motivation
 - Reduced activity
- Oversat til dansk efter nogenlunde protokol;)

Fatigue Severity Scale

- Endimensionelt
- 9 spørgsmål rates fra 1-7 (63 er max)
- Et norsk studie har testet det på apopleksipatienter og har fundet at det fungerer bedre hvis man tager de to første spørgsmål væk
(Lerdal et al, Int J of Nurs Stud 48 (2011) 1258–1265)
- Bruges mere internationalt
- Er oversat til dansk og testet i en SLE population
(Lorentzen K, Danielsen MA, Kay SD, Voss A. Dan Med J. 2014 Apr;61(4):A4808.)

Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)

- 21 spørgsmål, 3 grupper (Fysisk, Kognitivt, Psykosocialt)
- Ikke oversat valideret
- Beregnet til at se på følger af træthed, ikke til at måle trætheden med.
- Udviklet til sclerose patienter

I 2007 er der udviklet en case-definition af træthed efter apopleksi



Journal of Psychosomatic Research 63 (2007) 539–544

Journal of
Psychosomatic
Research

Short communication

Fatigue after stroke: The development and evaluation of a case definition[☆]

Joanna Lynch^a, Gillian Mead^{a,*}, Carolyn Greig^a, Archie Young^a,
Susan Lewis^a, Michael Sharpe^b

^a*Geriatric Medicine, School of Clinical Sciences and Community Health, University of Edinburgh, New Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, United Kingdom*

^b*Division of Psychiatry, School of Molecular and Clinical Medicine, University of Edinburgh, Royal Edinburgh Hospital, Edinburgh, Scotland, United Kingdom*

Received 8 February 2007; received in revised form 9 August 2007; accepted 9 August 2007

Case-definition af postapoplektisk træthed

1. Postapoplektisk træthed, case-definition for patienter i primærsektoren

I den seneste måned har der været en periode på mindst 2 uger, hvor patienten hver dag eller næsten hver dag har oplevet træthed, mangel på energi eller et øget behov for at hvile. Denne træthed har givet besvær med at deltage i dagligdags gøremål.

2. Postapoplektisk træthed, case-definition for indlagte patienter

Siden apopleksien har patienten, hver dag eller næsten hver dag, oplevet træthed, mangel på energi eller et øget behov for at hvile. Denne træthed har betydet besvær med at deltage i almindelige dagligdags gøremål (for indlagte patienter kan dette også omfatte terapi og kan medføre behov for at afslutte en aktivitet tidligere på grund af træthed).

3. Struktureret interviewguide til patienter fra primærsektoren

- 1a) Har du i den seneste måned oplevet træthed, mangel på energi eller et øget behov for at hvile?
- 1bi) Hvordan føles din træthed?
- 1bii) Føles det som søvnighed, eller er det mere en mangel på energi?
- 1ci) I den seneste måned, hvor stor en del af tiden har du følt dig træt?
- 1cii) Hvor meget af dagen føler du dig træt?
- 2a) Synes du, at træthed er et problem for dig?
- 2b) Er der andet ved din oplevelse af træthed, som du synes er vigtigt?

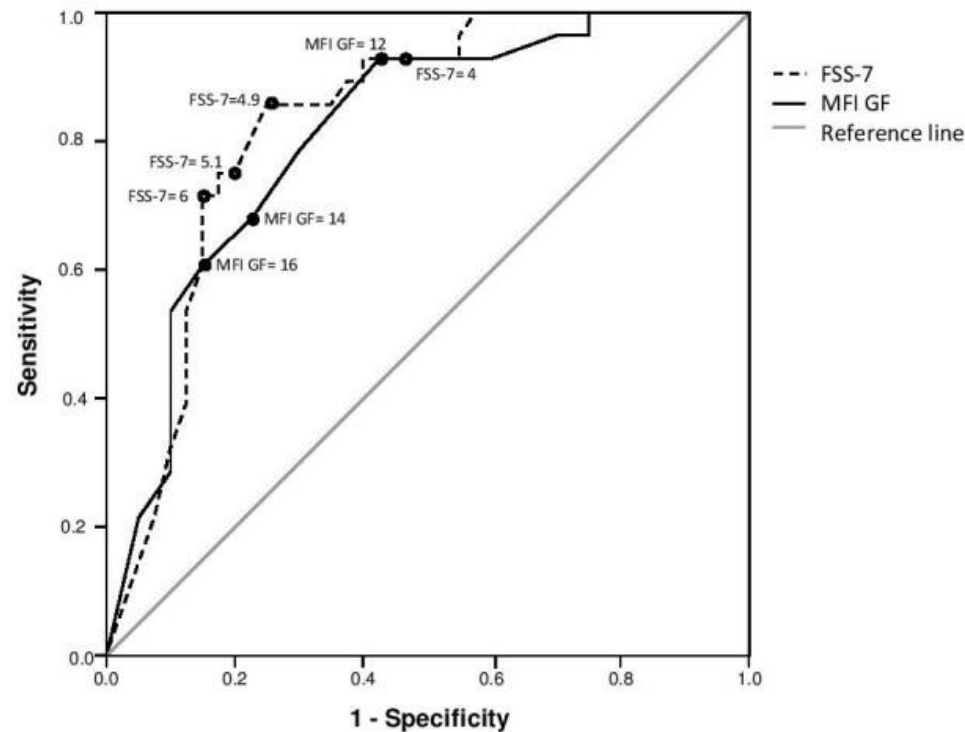
4. Besvarelseskriterier

- 1a) Patienten skal svare ja til dette spørgsmål for at opfylde case-definitionen. Hvis patienten svarer nej, gå direkte til spørgsmål 2a.
- 1bi) Patienten bør beskrive følelser, som er konsistente med træthed eller mangel på energi eller øget behov for at hvile, snarere end mangel på motivation eller kedsomhed.

- 1bii) Patienter bør beskrive følelse af træthed (eller mangel på energi eller øget behov for at hvile) snarere end søvnighed.
- 1ci) Træthed bør have været til stede hver dag eller næsten hver dag i mindst 2 uger i den seneste måned.
- 1cii) Træthed skal være til stede i mere end 50 % af de vågne timer.
- 2a) Træthed skal opleves som et problem og påvirke hverdagsaktiviteter, f.eks. almindelige daglige gøremål, fritidsaktiviteter såsom læsning eller at se fjernsyn, og kan påvirke deltagelse i terapi.
- 2b) Noter venligst patientens reaktion.

Alle spørgsmål skal besvares med ja for at opfylde case-definicionskriterierne (bortset fra 1bi, hvor interviewer selv kan vurdere tilstedeværelsen af træthed for patienter, der ikke klart kan formulere deres følelser).

ROC kurve til sammenligning af casedefinition og MFI-20/Fatigue Severity Scale



Træthed blandt danske apopleksipatienter

- Et dansk studie har i 2008 set på træthed blandt danske apopleksipatienter (Christensen, D. et al. Cerebrovasc Dis, 2008. 26(2): p. 134-41.)
- Brugte også Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
- De fandt en frekvens af træthed på 59% efter 10 dage og 44% efter 3 måneder. Frekvensen efter 3 måneder var dog ikke signifikant højere end i en sammenlignelig kohorte.

Trætheds betydning for at vende tilbage til arbejde efter apopleksi

Vi ved at der er en sammenhæng mellem træthed og senere tilbagevenden til arbejdsmarkedet efter apopleksi i Danmark

Kilde: Andersen G, Christensen D, Kirkevold M, Johnsen SP. Post-stroke fatigue and return to work: a 2-year follow-up. Acta Neurol Scand: 2012; 125: 248–253.

Træthed efter anden hjerneskade

334 patienter fra 15-30 år med erhvervet hjerneskade. Undersøgt med MFI ca. 30 mdr efter skaden

	Patient group (n = 334) mean (SD)	Healthy control group (n = 168) mean (SD)
General Fatigue	14.0 (4.3)	9.6 (3.3)
Physical Fatigue	12.1 (4.5)	8.4 (3.8)
Reduced Activity	11.9 (4.3)	10.2 (1.7)
Reduced Motivation	9.4 (3.3)	7.1 (2.6)
Mental Fatigue	12.9 (4.7)	8.2 (3.2)
Pathological Fatigue	72.2%	28.6%

Kilde: Norup A et al. Prevalence and severity of fatigue in adolescents and young adults with acquired brain injury: A nationwide study. Neuropsychol Rehabil. 2017 Sep 12:1-16

Kan vi behandle træthed efter hjerneskode?

- Medikamentielt?
- Fysisk aktivitet?
- Kognitiv terapi?

- Opvågning
- Udtrætning
- Kognition

Træthed efter apopleksi er ikke vist at være relateret til generel kognitiv reduktion

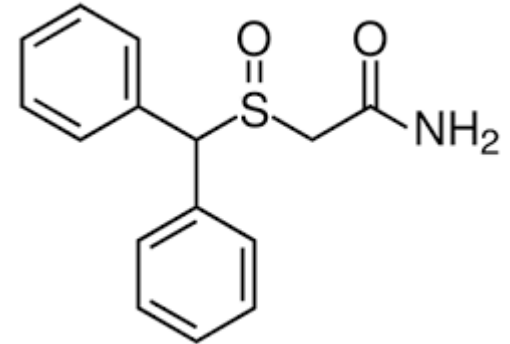
Medikamentiel behandling af træthed

- Stoffer med en bivirkningsprofil, der er acceptabel.
- Stoffer på markedet i Danmark
- Placebokontrol!
- Afgrænsning af træthed og ordentlige endepunkter

Stoffer brugt til at behandle træthed

- Modafinil
- SSRI (depression)
- Amantadin
- Methylphenidate (Ritalin)
- (-) OSU6162
- Piracetam (GABA analog)
- Rivastigmin (demens præparat), ikke randomiserede studier
- Atomoxetin (Strattera) middel mod ADHD, NO reuptagshæmmer
- acetyl- l -carnitine (ALCAR)
- Tirilazad mesylate
- Pemolin (taget af markedet pga mange og svære birkninger)

Modafinil



- Stimulerer vågenhed
- Godkendt til narkolepsi, men bruges off label til andre tilstande, bl.a træthed ved multipel sclerose
- Virker primært på dopaminreceptorer, men der er også en effekt på serotonin, glutamat, orexin og histamin systemer og det sænker niveauet af GABA.
- Meget lavt misbrugspotentiale og ingen symptomer hvis det stoppes pludseligt
- Bivirkninger: hovedpine, kvalme, nervøsitet. Sjældent allergiske hudreaktioner. Kan inducere mani og depression.

Modafinil efter apopleksi

3 studier:

- Et med kun 13 patienter og uden placebokontrol¹
- Et med 41 danske patienter og placebo kontrol kunne ikke vise effekt på det primære endepunkt, men på sekundære²
- Et australsk studie med 36 patienter, gennemsnitligt 9 måneder efter apopleksi, crossover design, viste effekt³

¹Brioschi A et al *European neurology*. 2009;62:243-249

²Poulsen MB, *Stroke*. 2015;46:3470–3477

³Bivard et al. *Stroke* 2017;48:1293-1298 (MIDAS)

Resultaterne fra mit studie

Outcome compared between groups at 90 days, median (IQR*).

	Modafinil (n=17)	Placebo (n=18)	P-value
MFI-20-GF	11(10 - 15)	14 (10-16)	0.32
MFI-20-PF	11 (9.5 - 14)	13.5 (10 - 15.3)	0.29
MFI-20-RA	11 (7 - 15.5)	15 (8.8 - 17)	0.13
MFI-20-RM	8 (4.5 - 9.5)	9 (7.8 - 11.5)	0.10
MFI-20-MF	7 (4.5 - 9.5)	9 (4.8 - 11.3)	0.39
Fatigue Severity Scale	36 (24 - 41)	49.5 (37 - 55)	0.019
Fatigue Severity Scale-7	22 (19 - 29)	37.5 (24.5-42.3)	0.042

Improvement from inclusion to 90 days (value at day 0 minus value at day 90)

	Modafinil (n=17)	Placebo (n=18)	P-value
MFI-20 GF	6 (1 - 8)	4.5 (1.5 - 6.3)	0.44
MFI-20 PF	6 (1.5 - 8)	4 (-2.5 - 6)	0.80
MFI-20 RA	4 (2 - 6.5)	2 (-1 - 4.75)	0.13
MFI-20 RM	2 (-4.5 - 3.5)	0.5 (-4.3 - 5)	0.99
MFI-20 MF	1 (-1.5 - 4.5)	2 (0 - 6)	0.46
FSS	13 (-2.5 - 25.5)	-2 (-7.5 - 6.2)	0.04
FSS (7)	13 (-2.5 - 24)	-0.5 (-1.25 - 6)	0.047

Modafinil efter traumatisk hjerneskode

2 studier

- Et med 53 patienter et år efter skaden, kunne ikke vise effekt på fatigue
- Et med 20 patienter, placebokontrolleret, kunne se effekt på excessive daytime sleepiness, men ikke fatigue²

¹Jha A. A randomized trial of modafinil for the treatment of fatigue and excessive daytime sleepiness in individuals with chronic traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2008;23:52-63

²Kaiser PR et al. Modafinil ameliorates excessive daytime sleepiness after traumatic brain injury. *Neurology*. 2010;75:1780-1785

- Ude af patent, 6 producenter på det danske marked
- Koster fra 400-800kr om måneden

Skal vi bruge det nu?

(-)OSU6162

- Brugt til apopleksi patienter i et mindre placebo kontrolleret studie, der viste effekt (6, cross over design)
- Brugt til patienter med traumatisk hjerneskade i et studie med 64 patienter hvor man ikke kunne vise effekt.

Kan ikke købes på markedet i Danmark

¹Johansson B et al. *Acta neuropsychiatrica*. 2012;24:266-274

²Berginström N et al. *J Head Trauma Rehabil*. 2017 Mar/Apr;32(2):

SSRI (selektive serotonin reoptagshæmmere)

- Stoffet fluoxetine er afprøvet randomiseret og placebokontrolleret til behandling af træthed efter apopleksi i et studie. Kunne ikke vise nogen effekt¹.
- Citalopram er afprøvet randomiseret og placebokontrolleret i et studie uden effekt²

¹Choi-Kwon S et al. *Cerebrovascular diseases*. 2007;23:103-108

²Karaiskos D et al, *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24:349-353

Methylphenidate

3 studier:

Et studie med 24 patienter i et crossover design, viste effekt. 5 droppede ud pga. bivirkninger¹

Et studie med 44 patienter viste effekt på mental fatigue, men gav højt blodtryk og højere puls²

Et studie med 30 patienter viste effekt på daytime sleepiness

¹Johansson B et al. *Brain Inj.* 2014;28(3):304–310.

²Johansson B et al. *Brain Inj.* **2015**;29(6):758-65

³Lee et al. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 2005, 20, 97-104.

Amantadin

- Ser ud til at accelerere opvågning og at have effekt på adfærd efter hjerneskade
- Fremstilles kun magistrelt i Danmark
- Ikke undersøgt som behandling for træthed hos patienter med traumatisk hjerneskade, men for andre kognitive deficits

Piracetam

- Et gammelt randomiseret studie med 60 patienter. Havde en effekt på træthed, men 64% rapporterede bivirkninger.

Hakkarainen H, Hakamies L. Piracetam in the treatment of postconcussional syndrome. A double-blind study. *Eur Neurol.* 1978;17(1):50–55.

Aktuel forskning omkring træthed i DK

Døgnrytmelys på Glostrup v. Anders West



KI 16.00



KI 01.00

A. West, (2017) Impact of naturalistic lighting on hospitalized stroke patients in a rehabilitation unit: Design and measurement, *Chronobiology International*, 34:6, 687-697

Colour temperature profiles



Mia Ingerslev Loft, sygeplejerske, cand.cur. og
ph.d. Glostrup Hospital

- Interviews med 160 patienter omkring deres oplevelse af træthed efter apopleksi, ikke publiceret.

Vigtighed af anerkendelse og støtte til mestring!

Birgitte Blicher, klinisk sygeplejespecialist, ph.d
Århus Universitet

**Post-stroke fatigue: development of a theory-
and evidencebased programme to help reduce
and cope with fatigue.**

Pedersen BB, Kirkevold M, Johnsen SP, Andersen
G, Kronborg H.

Coping tilbud i Hillerød

Tilbud til patienter med træthed efter hjerneskade fra Kommunikationscenteret Hillerød

- Består af både individuel terapi og gruppeundervisning
- Bygger på resultater fra L. Rönnbäck, Göteborg

- Udgangspunkt i den enkeltes oplevelse af udtrætning. Strategier til at håndtere og respektere trætheden både praktisk og personligt
- Fokus på psykologiske følger såsom ændret selvbillede og selvværd, håndteringsstrategier og følelsesmæssige aspekter i forbindelse med ændrede livsvilkår.
- konkrete metoder (ressourceforvaltning via ”energikiksregnskab”, indlæring og implementering af meditation som hjernepause)
- Erfaringsudveksling med andre

Træthed efter en blodprop eller blødning i hjernen – hvad kan du gøre?

Mental og fysisk træthed er en almindelig udbredt følge af en blodprop eller blødning i hjernen. Hvis man behandler trætheden med omtanke, kan man sænke risikoen for, at det bliver en varig barriere for at fungere godt igen. Her er råd til, hvordan du kan afhjælpe trætheden og opbygge et mere robust energiniveau over tid:

- Få så lang en nattesøvn som muligt. Undgå fx vækkeur. Find en regelmæssig døgnrytme med fast sengetid.
- Tag en lur, hvil og pause i løbet af dagen efter behov. Hviletider kan evt. planlægges som faste "aktiviteter".
- Undgå at blive helt træt, før du sover eller hviler dig. At kæmpe imod træthed fører til overtræthed og frustration.
- Lær at kende dine tidlige tegn på træthed. Træthed kan også vise sig som koncentrations- og hukommelsesbesvær, nedsat overblik, følelsesudsving, hovedpine og klodsethed.
- Planlæg og prioritér aktiviteter. Prøv at acceptere, at du ikke kan lide så meget som før og først kan mere, når du får energi til det.
- I takt med du opbygger mere energi, så øg aktivitetsniveauet gradvist og vurder, hvordan det går. Gå ikke for hurtigt frem.
- Prøv at slappe af. Man bruger energi på at være anspændt, urolig og bekymret.
- Acceptér at selv enkelte aktiviteter kan tage længere tid og kræve ekstra koncentration og anstrengelse.
- Gør noget, du nyder hver dag. Det støtter et godt humør, som giver mere energi og overskud.
- Fokuser på fremskridtene, selvom de kan tage tid at opnå. Man kan let blive utålmodig og glemme forbedringerne.
- Din træthed er muligvis ikke så synlig for andre, så vær åben om, hvordan du har det. Vis evt. dette papir til familie og venner, så de bedre kan forstå og hjælpe dig.
- Samvær med mange tilstede og livlige omgivelser kan gøre dig mere træt end førhen, så overvej at begrænse social aktivitet.
- Fysisk aktivitet er godt. Gå en tur eller dyrk motion i det omfang, du har kræfter til det.
- Spis sundt og varieret. Kulhydrater som groft brød, pasta, frugt og grønt er gode energikilder. Er du i tvivl om god kost, så søg evt. en diætist.
- Undgå alkohol og andre rusmidler.
- Tror du trætheden kan skyldes bivirkning fra din medicin, så tal med din læge.
- Træthed kan forårsage nedsat reaktions-evne. Vær ekstra opmærksom i trafikken og andre sammenhænge med øgede sikkerhedsrisici.

Sæt evt. kryds i kasser ved råd, som er særligt vigtige for dig

Har du brug for yderligere råd og vejledning til din træthed? Spørg fx personalet knyttet til din indlæggelse eller egen læge.

Kilde: Kristoffer Petterson, neuropsykolog

Take home

- Vi har ikke en dansk definition
- Vi har to gode studier med normaldata i Danmark
- Vi mangler validerede oversættelser af spørgeskemaer
- Der er lavet større danske studier af både træthed efter apopleksi og træthed efter hjerneskode
- Modafinil, methylphenidat og amantadin kan bruges til medicinsk behandling
- Der pågår forskning i lys til behandling af træthed
- Hillerød kommune har en "trætheds uddannelse" som tilbud til patienter efter hjerneskode