

Det Helsevitenskapelige fakultet

Betydning av tilbakemelding gitt ved avvikende CRP-verdi fra Tromsø 7

Kvalitetssikring av tilbakemeldingsprosedyrer ved Tromsøundersøkelsen

Frida Igland Nissen

MED-3950 masteroppgave/kull 2012, profesjonsstudiet i medisin

Tromsø, juni 2017

Hovedveileder: Maria Fredriksen Kvamme

Biveiledere: Anne Elise Eggen og Hasse Melbye

Forord

Denne oppgaven er et ledd i kvalitetssikringen av tilbakemeldingsrutinene ved Tromsøundersøkelsen. Arbeidet ble igangsatt av Anne Elise Eggen (vitenskapelig leder for den sjuende Tromsøundersøkelsen) og Hasse Melbye (professor ved Allmennt medisinsk forskningsenhet). De utarbeidet spørreskjema til deltakerne i Tromsøundersøkelsen som hadde fått tilbakemelding om patologisk forhøyet resultat ved følgende prøver: SpO₂, kolesterol, spirometri og CRP. Dette for å kartlegge i hvilken grad deltakerne fant tilbakemeldingen nyttig eller unyttig og om de hadde kontaktet fastlege for kontroll. Våren 2015 tok jeg kontakt med Hasse Melbye og ble introdusert for dette prosjektet. Tre medstudenter ble også rekruttert og sammen med Hasse Melbye, Anne Elise Eggen og Maria Kvamme Fredriksen (sosialantropolog og stipendiat ved Allmennt medisinsk forskningsenhet) startet arbeidet med valg av metode, problemstilling og forskningsspørsmål. Videre ble prosjektbeskrivelsen og intervjuguiden utarbeidet. Med valg av mixed-methods måtte kunnskap om kvalitativ forskningsmetode tilegnes. Dette er dessverre ikke inkludert i pensumet på medisinstudiet ved Universitet i Tromsø. Bruk av både kvalitativ og kvantitativ metode har vært krevende, men det har også vært en svært lærerik og spennende prosess.

Jeg vil først og fremst takke veilederne mine, Maria Kvamme Fredriksen som har gitt svært god oppfølging og nyttige innspill til den kvalitative delen av oppgaven, Hasse Melbye som har vært svært hjelpsom med veiledning på den kvantitative analysen og Anne Elise Eggen for bidrag til utforming av prosjektet og oppgaven. Jeg vil også takke Bente Augdal for innsamling av spørreskjemaene, samt deltakerne som besvarte spørreskjemaene og de som deltok på intervju. Til slutt vil jeg takke mine medstudenter, Julie Norum, Sara-Jeanette Garstad og Kristine Pettersen for gode faglige diskusjoner og godt samarbeid i utforming av problemstilling, forskningsspørsmål og intervjuguide.

Frida Igland Nissen,

Tromsø 26. mai 2017

Innholdsfortegnelse

1 Innledning	1
1.1 Bakgrunn	1
1.1.1 Tilbakemelding patologisk prøvesvar	2
1.1.2 Blir vi sikere av informasjon?	3
1.2 CRP	5
1.3 Formål og problemstilling	6
2 Metode og materiale	7
2.1 Valg av metode	7
2.2 Datainnsamling	8
2.2.1 Utvalg	8
2.2.2 Personvern	9
2.3 Mixed-methods	10
2.4 Kvalitativ metode	12
2.4.1 Refleksivitet, relevans og validitet	12
2.4.2 Forforståelse	13
2.4.3 Systematisk tekstkondensering	14
2.5 Kvantitativ metode	15
3 Resultater	16
3.1 Kvantitativ analyse	16
3.1.1 Sammenheng mellom grad av forhøyet CRP og opplevd nytteverdi	19
3.1.2 Konsekvenser av tilbakemeldingen fra Tromsø 7	20
3.2 Kvalitativ analyse	22
3.2.1 Behov for å se sammenheng mellom forhøyet CRP og symptomer	22
3.2.2 Ønske om informasjon	23
3.2.3 Å takle usikkerhet	24
4 Diskusjon	25
4.1 Kvalitativ analyse	25
4.1.1 Ble deltakerne bekymret?	25
4.1.2 Viktighet av informasjon	27
4.2 Kvantitativ analyse	28
4.3 Integrering av funn og implikasjoner for tilbakemeldingsrutinene ved Tromsøundersøkelsen	30
4.4 Styrker og svakheter	31
5 Konklusjon	32
6 Referanser	34
7 Vedlegg	38
7.1 Informasjonsbrev fra Tromsøundersøkelsen	38
7.2 Spørreskjema	39
7.3 Intervjuguide	41
7.4 Svar fra NSD	42
7.5 Artikkelloppsummeringer	44

Sammendrag

Formål: Denne oppgaven er en del av en større undersøkelse der formålet er å bidra til kvalitetssikring av tilbakemeldingsrutinene til Tromsøundersøkelsen. Dette ved å undersøke hvilken betydning det har for deltakere i Tromsøundersøkelsen å få tilbakemelding om patologisk forhøyet CRP, om deltakerne finner det nyttig eller om det tvert i mot oppleves unødvendig.

Metode: Spørreskjema ble sendt ut til alle deltakerne i den syvende Tromsøundersøkelsen som hadde fått tilbakemelding om patologisk forhøyet CRP. 41 deltakere svarte på spørreskjemaet og for tolv av disse ble det gjennomført et kort telefonintervju. Seks deltakere rekruttert til kvalitative semistrukturerte intervju. I denne oppgaven ble altså kvantitativ og kvalitativ metode kombinert (mixed-methods).

Resultater: Majoriteten av deltakerne (83 %) rapporterte at tilbakemeldingen fra Tromsø 7 var nyttig, og 71 % hadde kontrollert CRP-verdien hos fastlege. To av 31 deltakere fikk nye diagnoser (Bechterews sykdom og temporalisarteritt). Det var ingen signifikant sammenheng mellom grad av avvikende CRP-verdi og opplevd nytte. Den kvalitative analysen viste at deltakerne syntes det var viktig å få informasjon om egen helsetilstand, uavhengig av eventuelle helsemessige konsekvenser. Alle svarte benektende på spørsmål om tilbakemeldingen førte til bekymring.

Konklusjon: Funnene viser at de aller fleste fant tilbakemeldingen fra Tromsø 7 nyttig og at informasjonen kan være viktig for å oppdage udiagnostiserte sykdommer. Alle deltakerne i den kvalitative analysen mente at tilbakemeldingen ikke førte til bekymring, blant annet fordi de så en sammenheng mellom den forhøyede CRP-verdien og en kroppslig plage. Implikasjoner for tilbakemeldingsrutinene ved Tromsøundersøkelsen handler i hovedsak om å forbedre og tydeliggjøre informasjonen i brevet med tilbakemelding om forhøyet CRP. Hvorvidt grenseverdien på 25 mg/L bør endres er usikkert fordi resultatene gir dårlig grunnlag til å vurdere dette.

Nøkkelord: Kvalitetssikring, Tromsøundersøkelsen, befolkningsundersøkelse, screening, erfaringer, mixed-methods, CRP, tilbakemelding, medikalisering

1 Innledning

1.1 Bakgrunn

Med over 40 000 deltakere siden starten i 1974 er Tromsøundersøkelsen Norges mest omfattende befolkningsundersøkelse (1). I perioden mars 2015 til november 2016 ble den syvende Tromsøundersøkelsen (heretter benevnt som Tromsø 7) gjennomført og i tilknytning til denne ble det igangsatt mer enn 50 prosjekter der det forskes på forekomst, forebygging og behandling av folkehelseproblemer (2). Deltakere i Tromsø 7 med patologiske prøvesvar fikk tilsendt et brev med tilbakemelding om dette, med unntak av de mest alvorlige avvikene som ble meldt direkte til deltakerne og de ble tilbudt øyeblikkelig hjelp. Hensikten med å gi tilbakemelding om patologiske prøvesvar var at det i noen tilfeller kunne føre til at ukjent sykdom eller en betydelig økt sykdomsrisiko ble oppdaget, og at tiltak gunstige for deltakerens helsetilstand kunne iverksettes. Deltakerne kunne reservere seg mot å få tilbakemelding om prøveresultatene, med mindre resultatet indikerte at deltakeren behøvde rask legebehandling (3). Én av prøvene som ble tatt på alle deltakere i Tromsø 7 var CRP (C-reaktivt protein). Dersom CRP var patologisk forhøyet fikk de aktuelle deltakerne tilsendt et brev med følgende informasjon:

C-reaktivt protein (CRP) er et protein som produseres i kroppen ved betennelsestilstander. Det måles betydelig forhøyet verdi ved akutte infeksjoner, kroniske betennelser og andre alvorlige sykdommer. I Tromsøundersøkelsen fikk du påvist en CRP på x,x mg/L. Dersom du ikke var akutt syk da du møtte til Tromsøundersøkelsen og ikke har en kronisk betennelsestilstand med forhøyet CRP-verdi, bør du kontrollere din CRP verdi hos fastlegen i løpet av 2-3 uker (vedlegg 7.1).

Brevet ble sendt innen 4 uker etter at prøven ble tatt, uavhengig av grad av forhøyet CRP. Det forelå med andre ord ingen straksmeldingsgrense for patologisk forhøyet CRP. Forsinkelsen kan forklares ved at prøvene ble sendt til Avdeling for biokjemi ved Universitetssykehuset i Nord-Norge, og på grunn av laboratoriets rutiner tok det tid før Tromsøundersøkelsen fikk prøvesvarene.

Mangfoldet av tilstander som kan forårsake forhøyet CRP-verdi representerer en utfordring når det gjelder tolkning av CRP. Det er usikkert hvorvidt og eventuelt hvordan man skal videreformidle informasjon om forhøyet CRP til de aktuelle deltakere i Tromsø 7.

1.1.1 Tilbakemelding patologisk prøvesvar

Flere forfattere har diskutert hvordan funn fra forskningsprosjekter som involverer mennesker skal håndteres, men diskusjonen har hovedsakelig vært rettet mot genetiske og billeddiagnostiske studier (4-9). I en litteraturstudie av Steinsbekk og Solberg presenteres en gjennomgang av 266 artikler som omhandler etiske utfordringer ved tilbakemelding om resultater fra genomforskning (5). Flere av artiklene viser at majoriteten av deltakere ønsket tilbakemelding, og Steinsbekk og Solberg hevder at antallet artikler for tilbakemelding synes å være langt høyere enn artikler med argumenter mot (5). Selv om artiklene gjelder tilbakemelding av funn fra genstudier, kan argumentene og de etiske forholdene være gjeldene på flere områder. Et pliktetisk argument mot tilbakemelding om resultater fokuserer på forskjellen mellom lege-pasient relasjonen og forsker-deltaker relasjonen (10). I forsker-deltaker relasjonen er ikke hjelpeplikten tilstede. Forsberg og medarbeidere mener forskning ikke er ment å gagne de enkelte deltakerne, men folkehelsen (11). Det vil si at forskernes perspektiv er befolkningen som sådan, og ikke den enkelte person. Forskernes plikter er å maksimere kunnskapsgenereringen, det vil si den generelle kunnskapen som vedrører befolkningen (11). En konsekvensetisk tilnærming peker på at tilbakemelding om resultater kan føre til medikalisering og unødvendig bruk av ressurser på antatte friske personer (5). Mange av argumentene for tilbakemelding synes å være i tråd med klassisk forskningsetikk, der man fokuserer på hensyn til individets interesser fremfor samfunnets interesse. Steinsbekk og Solberg beskriver dette i sammenfatningen av argumentene for: ”Å legge til rette for individuell tilbakemelding i forskning begrunnes med lett forståelige og kraftfulle argumenter, slik som respekt for deltakerne og deres autonomi, hensynet til deltakernes helse og velferd, hjelpeplikten og gjensidighetsidealet” (5).

I tråd med hjelpeplikten fremla Europarådet i 2005 en tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning med et prinsipp om ”duty of care”: “If research gives rise to information of relevance to the current or future health or quality of life of research participants, this information must be offered to them. That shall be done within a framework of healthcare or counseling” (12). I artikkelen ”Forskningsfunn med kliniske implikasjoner” argumenterer Bjugn for at dette prinsippet bør være retningsgivende for norsk praksis og refererer til flere forskere som har foreslått at dersom funn fra forskningsprosjekter er pålitelige, relatert til en alvorlig lidelse og det foreligger behandlingstilbud, kan eller skal denne informasjonen tilbys prosjektdeltakere (4). Det kan imidlertid diskuteres hvorvidt disse retningslinjene er anvendbare ved undersøkelse av CRP da forhøyet CRP-verdi ikke nødvendigvis er relatert til

en alvorlig lidelse, eller har relevans for deltakerens helse eller livskvalitet.

En mer generell tilnærming til tilbakemelding om resultater er diskutert ved Forskningsetisk bibliotek (FBIB). FBIB ledes av De nasjonale forskningsetiske komiteene og formålet med denne nettressursen er å bidra til debatt og refleksjon omkring viktige forskningsetiske tema, deriblant tilbakemelding om resultater (13). I en FBIB-artikkel skriver divisjonsdirektør ved Folkehelseinstituttet, Per Minor Magnus: ”Som hovedprinsipp kan man si at det er vanskelig å tenke seg situasjoner der opplysningene skal holdes hemmelige for deltakerne. Et slikt prinsipp innebærer at deltakerne har innsynsrett, men ikke nødvendigvis at forskere har informasjonsplikt om alle detaljer” (14). Innsynsretten er lovfestet i personopplysningsloven (15). Dette innebærer at dersom det i en studie ikke tilbakeføres resultater, kan deltakerne kreve innsyn i forskningsfunnene. Vil den beste løsningen være at deltakerne selv bestemmer hvilken informasjon de ønsker å få tilbakemelding om? I debatten om tilbakemelding om resultater fra genomforskning argumenterer Angrist for denne selvbestemmelsesposisjonen og hevder at alt annet enn det la den enkelte selv bestemme hva han/hun anser som nyttig i sitt liv, kan oppfattes som illegitim paternalisme (16).

1.1.2 Blir vi sykere av informasjon?

Over de siste årtier har det skjedd en gradvis overgang fra en paternalistisk legerolle til fokus på pasientautonomi i lege-pasient forholdet (17). Pasientautonomi har ikke bare blitt styrket som etisk ideal, men også av lovverket. Pasient- og brukerrettighetsloven stadfester blant annet at pasienter har rett til å medvirke ved valg av undersøkelses- og behandlingsmetoder, rett til fritt behandlingsvalg, rett til å velge fastlege og rett til journalinnsyn (18). Sistnevnte har blitt betraktelig mer tilgjengelig etter iverksettingen av elektronisk pasientjournal (EPJ). I debatten om innføring av EPJ påpekte allmennlege og professor i sosialmedisin Steinar Westin, mulige negative konsekvenser av dette. I et intervju med Teknologirådet sier han: ”Jeg tror rutinemessig lesing av egen sykejournal kan før til angst og utrygghet og til mer sykelligjøring, ikke mindre”. Videre forteller han om pasienter som kommer til ham etter å vært utredet i spesialisthelsetjenesten og har fått en diagnose og ulike behandlingsalternativer. Westin hevder det er en stor ansvarsfraskrivelse å la pasienter ta valg de ikke er kompetente til å ta, og uttrykker: ”På et vis er det storslagent med alle disse valgene. Men underveis vokser angsten og bekymringen. Hvordan vite om man velger riktig?” (19).

Westin ble møtt med motargumenter av Helse- og omsorgsminister Bent Høie på Helsekonferansen i 2014. Høie presenterte ”innsyn i egen pasientjournal” som et av tiltakene for å flytte makt til pasienten, og at dette ville bidra til bedre behandling, samt gjøre folk bedre i stand til å mestre egen sykdom (20). Her presenteres et utdrag av ministerens tale på Helsekonferansen:

Westin er en klok mann. Men her tar han feil.

For det er faktisk slik at jo mer pasienten vet – jo bedre er det.

Vi vet at informasjon er det pasienter savner aller mest i møte med helsetjenesten. Vi vet også at det ikke er slik at pasienten vil ha mer behandling jo mer han vet. Det er faktisk motsatt.

I en rapport fra Kunnskapssenteret sier en pasient det slik :

"Jeg har savnet å få vite prøveresultater, selv om det er mest nødvendig for legene. Det er min kropp."

Det har han jo helt rett i.

Og det er ikke bare hans kropp. Det er også hans journal – som han selvsagt skal ha tilgang til.

Slik får ikke bare hovedpersonen mer informasjon og bedre grunnlag for å ta avgjørelser om egen helse. Slik flytter vi også makt til pasienten.

I motsetning til Høies påstand om at ”jo mer pasienten vet – jo bedre er det” argumenterer forskere ved Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin (NEM) for at store befolkningsundersøkelser og oppmerksomheten de får i media kan bidra til økt opptatthet av helse og risiko for å utvikle sykdom (21). I rapporten ”Medisinsk epidemiologi og forskningsetikk” skriver forskerne:

... helse og risiko for sykdom får en uforholdsmessig stor plass i folks liv. Dette har skjedd i økende grad i løpet av de siste tiårene både i Norge og den øvrige del av den vestlige verden. Mange har pekt på uheldige sider av en slik medikalisering av folks liv. Konsekvensene kan være økt angst for sykdom og redusert livskvalitet for den enkelte, og økte kostnader for helsevesenet ved at flere går hyppigere til helsekontroller for å sjekke at de ikke er syke (21).

Informasjon kan kanskje flytte makt til pasienten, men skal vi tro Westin og forskerne ved NEM, kan informasjon også skape unødig bekymring hos befolkningen, eventuelt bidra til medikalisering.

1.2 CRP

CRP er et akutfaseprotein som i hovedsak syntetiseres i leverceller (22). Ved en akutfaserespons, det være seg traume, infeksjon eller inflammasjon, øker syntesen av en rekke plasmaproteiner i levercellene, deriblant CRP (23). Oppdagelsen av CRP skjedde i forbindelse med en studie på pasienter med *Streptococcus pneumoniae*-infeksjon, der man i blodprøver tatt i tidlig fase av sykdomsforløpet fant et protein bundet til C-polysakkaridet i kapselen til pneumokokker (24). Derav navnet "C-reaktivt protein". Det ble oppdaget at den spesifikke liganden i C-polysakkaridet var fosfokolin (24). I senere tid har man funnet at CRP kan binde en rekke andre ligander, og at ligand-bundet CRP kan aktivere komplementkaskaden (24). Nyere forskning viser at CRP har langt flere funksjoner, bl.a. stimulere fagocytose, binde autoantigener og binde til ulike Fc-reseptorer som medierer både proinflammatoriske og antiinflammatoriske effekter (23). I tillegg har man funnet CRP i ulike former (monomerer og pentamerer) og foreløpig data tyder på at de ulike formene medierer ulike effekter(23). CRPs fysiologiske funksjoner er med andre ord ikke helt kartlagt.

Hos friske individer er CRP-konsentrasjonen normalt under 3 mg/L (25). Denne grensen vil imidlertid variere noe avhengig av laboratoriers målemetode (22). Allerede 8-12 timer etter akutt innsettende betennelse kan CRP stige til et patologisk nivå og i løpet av 1-2 døgn kan CRP stige til flere hundre mg/L (23). Halveringstiden er kort (15-20 timer), og på grunn av disse raske konsentrasjonsendringene er CRP blitt et viktig verktøy for å oppdage akutte betennelsestilstander, samt monitorere behandlingsrespons (22). Et eksempel på dette er bruk av CRP som diagnostisk hjelpemiddel i allmennpraksis for å skille pneumoni fra andre luftveisinfeksjoner. Rasjonale bak dette er at bakterielle infeksjoner som regel fører til kraftigere CRP-stigning enn virale infeksjoner (22). I de europeiske retningslinjer for behandling av nedre luftveisinfeksjoner anbefales bruk av CRP som diagnostisk hjelpemiddel, og flere studier peker på at bruk av CRP kan bidra til å forbedre fastlegers vurdering om hvorvidt pasienter med luftveisinfeksjoner er antibiotikatrengende (26-28).

CRP kan også være nyttig som ledd i diagnostikk og monitorering av revmatiske sykdommer (25). Normal CRP kan imidlertid ikke utelukke revmatisk sykdom, da CRP ikke nødvendigvis blir forhøyet ved for eksempel systemisk lupus erytomatosus og sklerodermi (25). Forhøyet CRP kan også sees ved blant annet aseptiske nekroser (for eksempel akutt hjerteinfarkt), inflammatorisk tarmsykdom (særlig Crohns sykdom (25)) og maligne sykdommer (23). Flere studier har vist en assosiasjon mellom forhøyet CRP-verdier og økt risiko for utvikling av visse krefttyper (29-31) og at forhøyet CRP hos kreftpasienter er assosiert med redusert

overlevelse (32-34). I en epidemiologisk studie fra Danmark ble CRP-verdier hos om lag 63500 individer i den generelle befolkningen undersøkt (30). De fant at CRP-verdiene for pasienter med kreft ofte lå i området 10-40 mg/L, hos de med revmatoid artritt > 30 mg/L og ved bakterielle infeksjoner > 70 mg/L.

Forhøyet CRP er med andre ord et uspesifikt funn og tolkning av CRP-verdier kan være utfordrende. Som nevnt kan forhøyet CRP, selv lett til moderat forhøyede verdier, være forårsaket av alvorlige sykdommer. Dette er et viktig argument for at deltakerne i Tromsøundersøkelsen med CRP > 25 mg/L, der den forhøyede CRP-verdien ikke kan forklares av en pågående infeksjon eller en kjent kronisk betennelsestilstand, burde utredes videre.

1.3 Formål og problemstilling

Denne oppgaven er en del av en større undersøkelse der formålet er å bidra til kvalitetssikring av tilbakemeldingsrutinene til Tromsøundersøkelsen. Vi er fire femte-års medisinstudenter som har skrevet om deltakernes opplevelse av å få tilbakemelding om patologiske prøvesvar fra Tromsøundersøkelsen. Vi tok utgangspunkt i ulike deler av populasjonen, basert på ulike prøvesvar. De fire ulike prøvene som ble undersøkt var oksygenmetning ved pulsoksymetri (SpO₂), lungefunksjon ved spirometri (FEV₁), kolesterolnivå og CRP-verdi. Denne oppgaven omhandler sistnevnte.

I Tromsø 7 er grenseverdien for patologisk CRP satt til 25 mg/L. Denne verdien er basert på faglig skjønn, og siden normalverdi er < 3 mg/L, vil økning i verdi i intervallet 3-25 mg/L ikke bli fanget opp. Det var ønskelig å vurdere grenseverdien ved å se på en eventuell sammenheng mellom respons og grad av avvik fra normalverdi. Det kunne tenkes at opplysning om prøvesvar som lå nært normalgrensen skilte seg ut med å være til mindre nytte enn mer avvikende prøvesvar. Resultatet av denne undersøkelsen kunne dermed føre til en mer hensiktsmessig tilbakemelding i neste runde av Tromsøundersøkelsen og eventuelt endring av den valgte grenseverdien på 25 mg/L. Videre ville vi utforske betydninger og erfaringer til noen av deltagerne ved hjelp av semistrukturerte intervju. Formålet med intervjuene var å kartlegge hvordan deltakerne opplevde eventuell nytte eller bry ved tilbakemeldingen, og hva tilbakemeldingen hadde ført til i form av helsetiltak og syn på egen helse.

Problemstilling: Hvilken betydning har tilbakemelding om patologisk forhøyet C-reaktivt protein (CRP) for deltakerne i Tromsøundersøkelsen?

For å besvare problemstillingen, samt avgrense oppgaven, utarbeidet vi følgende forskningsspørsmål:

1. Hvordan opplevde deltakerne å få tilbakemelding om patologisk prøvesvar, og hvilken betydning hadde det eventuelt for synet på egen helse?
2. Hvilke helsemessige konsekvenser opplever deltakerne at tilbakemelding om patologisk prøvesvar har hatt?
3. Hvilke forhold kan man eventuelt se mellom grad av avvik fra normalverdi og opplevd nytte/unytte av tilbakemelding om patologisk prøvesvar fra Tromsøundersøkelsen?
4. Hvilke implikasjoner for tilbakemelding- og kvalitetssikringspraksis kan ny kunnskap eller funn fra denne undersøkelsen eventuelt ha?

2 Metode og materiale

2.1 Valg av metode

Valg av analysemetode ble diskutert med mine tre medstudenter og veiledere. Som tidligere nevnt hadde vi nokså like problemstillinger og valg av metodisk tilnærming ble samkjørt på noen områder. Dette for å muliggjøre en eventuell senere sammenligning av forskningsfunn. I drøftingen av valg av metode tok vi utgangspunkt i problemstillingen og de fire forskningsspørsmålene. For å kunne besvare forskningsspørsmålene valgte vi å benytte oss av mixed-methods, det vil si å kombinere kvalitative og kvantitative metoder. Kvantitativ metode kan si noe om omfang, fordelinger og sammenligninger mellom grupper og var derfor i hovedsak ment å besvare det tredje forskningsspørsmålet (35, s. 190). Kvantitativ metode kan også si noe om hvor stor andel som syntes det var nyttig å få tilbakemelding, noe som er relevant for det første forskningsspørsmålet. Den kvantitative delen berører også forskningsspørsmål to. Det første og det andre forskningsspørsmålet krever imidlertid innblikk i deltakerens erfaringer og opplevelser og det ble derfor gjennomført semistrukturerte intervju og kvalitativ analyse. Det siste forskningsspørsmålet besvares ved å kombinere forskningsfunn fra den kvalitative og kvantitative analysen.

2.2 Datainnsamling

For å samle inn data til den kvantitative analysen, samt rekruttere deltakere til de semistrukturerte intervjuene ble det i en periode sendt ut spørreskjema til alle Tromsø 7-deltakerne som hadde fått tilbakemelding om forhøyet CRP. Spørreskjemaene var anonymisert, men inneholdt opplysninger om alder, kjønn og CRP-verdi (se vedlegg 7.2). Deltakerne ble spurt om de hadde oppsøkt fastlege for kontroll og i hvilken grad informasjonen om CRP-verdien hadde vært til nytte. De ble også gitt mulighet til å skrive noen kommentarer i fritekst, samt å meddele kontaktinformasjon dersom de ønsket å delta på intervju for å utdype sine erfaringer. De som ønsket å delta på intervju ble kontaktet per telefon og intervjuet i lokalene til Tromsøundersøkelsen, på UiT eller over telefon, avhengig av hva deltakeren foretrakk. Da et tilstrekkelig antall spørreskjema med deltakere som ville la seg intervju forelå, fortsatte utsending av spørreskjema, men spørsmålet om intervjudeltakelse ble tatt bort. På denne måten kunne tallmaterialet til den kvantitative analysen bli rikere.

Sammen med mine medstudenter og veiledere ble det utarbeidet en intervjuguide (se vedlegg nr. 7.3) og både de semistrukturerte intervjuene og telefonintervjuene tok utgangspunkt i denne. De semistrukturerte intervjuene ble innledet med åpne spørsmål som inviterte deltageren til å fortelle om sine erfaringer og intervjuguiden fungerte som støtte. For telefonintervjuene ble intervjuguiden tilpasset slik at kun fire av de syv hovedspørsmålene var inkludert (se markert boks, vedlegg nr. 7.3).

I tidsrommet mars–juli 2016 ble seks semistrukturerte intervju, samt 12 telefonintervju gjennomført. De semistrukturerte intervjuene varte i gjennomsnitt 30 minutter og ble transkribert ordrett inn i NVivo (et dataprogram for kvalitativ analyse). Telefonintervjuene var kortere (gjennomsnittlig varighet på 10 min), for hovedsakelig å innhente informasjon om tilbakemeldingen hadde ført til legebesøk og eventuelle helsemessige konsekvenser.

2.2.1 Utvalg

Utvalgsprosedyrene for kvalitative og kvantitative forskningsmetoder er ulike, blant annet fordi man i kvalitative studier tilstreber et strategisk utvalg, heller enn et representativt utvalg (35, s. 56). Målet med kvalitative studier er ikke å oppnå overførbarhet på populasjonivå og representativitet er derfor mindre relevant for kvalitative data. Professor i allmenntidmedisin og forfatter av metodeboken ”Kvalitative metoder i medisinsk forskning”, Kirsti Malterud,

hevder at informasjonsrikdom er et mer adekvat kriterium for et godt strategisk utvalg (35, s. 56). Strategiske utvalg settes derfor sammen for å kunne gi et mest mulig variert materiale som kan representere konkurrerende resultater og konklusjoner. I kvalitative studier, til forskjell fra kvantitative, vil et stort antall informanter kunne svekke overførbarheten fordi materialet kan bli mindre oversiktlig og analysen dermed vanskeligere å gjennomføre (35, s. 59-60). Det finnes ingen bestemt grense for hvor mange informanter som kreves for å oppnå informasjonsrikdom. Dette vil avhenge av kvaliteten på intervjuguiden, intervjuteknikker, hvor vellykket samtalene har vært og hvor komplekse spørsmål som stilles. For bruk av kvalitative metoder innen medisinsk forskning anbefaler Malterud et lite utvalg (fire til syv informanter) (35, s. 60). Seks informanter ble derfor valgt som siktemål for den kvalitative analysen i denne oppgaven, men med rom for endringer dersom det skulle vise seg at dette ikke ga tilstrekkelig med informasjon. Det ble planlagt å gjennomføre 10-14 telefonintervju. Disse skulle ikke inngå i den kvalitative analysen, men var ment å supplere den kvantitative delen av oppgaven.

Utvalget til den kvantitative analysen samt telefonintervjuene er basert på deltakerne i Tromsø 7. Det vil si menn og kvinner fra 40 år og oppover, majoriteten i aldersgruppen 55-74 år og som hadde CRP over 25 mg/L ved Tromsø 7 (36). Tilbakemelding om forhøyet CRP ble sendt til deltakerne i tidsrommet august 2015–mai 2016, og det ble anslått at ca. 100 deltakere i den aktuelle perioden ville få informasjon om forhøyet CRP. I mars 2016 forelå et tilstrekkelig antall deltakere som ville la seg intervju og arbeidet med strategiske utvalget ble påbegynt. For at det strategiske utvalget skulle speile noe av variasjonsbredden i Tromsøundersøkelsespopulasjonen, ble aldersspredning tilstrebet, samt mest mulig jevn fordeling av kjønn. I tillegg ble det fokusert på variasjon i CRP-verdi og rapportert nytteverdi. Sistnevnte ble vanskelig å gjennomføre da de fleste rapporterte ”svært/litt nyttig”. De 16 deltakerne som hadde krysset av for at de ville la seg intervju og som ikke ble valgt ut til det strategiske utvalget, ble kontaktet per telefon. Fire av disse lyktes det ikke å komme i kontakt med, og det ble derfor gjennomført 12 telefonintervju.

2.2.2 Personvern

På grunn av personopplysninger i form av alder, kjønn og telefonnummer måtte studien meldes til NSD (Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste) før arbeidet med intervjuene kunne igangsettes (se vedlegg 7.4). Samtykke ble innhentet fra alle deltakere som ble

kontaktet i forbindelse med intervju. Deltakerne ble informert om formålet med studien, at sitater fra intervjuet kunne bli brukt i oppgaven men da anonymisert, samt deres muligheter for å stoppe opptaket eller slette materialet. Både telefonintervjuene og de semistrukturerte intervjuene ble tatt opp på en båndopptaker etter samtykke fra deltakeren. Denne ble oppbevart innlåst og utilgjengelig for utenforstående. Opptakene ble slettet etter transkribering. I råmaterialet fra transkripsjonen ble deltakerne tildelt pseudonymer og tekstdokumentene var passordbeskyttet. For å redusere risiko for gjenkjennelse ble alle detaljer om diagnoser og spesifikke symptomer, samt informantens alder og yrke fjernet den analytiske teksten. Alle sitater i analysen er skrevet på en standardisert nord-norsk dialekt, dette for å kunne bevare ord og uttrykk som gir et mer levende språk. Malterud skriver at dialektuttrykk i sitater kan øke risiko for gjenkjennelse (35, s. 205). I og med at alle deltakerne ble rekruttert fra Tromsø 7, der majoriteten naturlig nok har en nord-norsk dialekt, ble bruk av dialektuttrykk i denne oppgaven ikke vurdert som en trussel mot personvernet.

2.3 Mixed-methods

Begrepet mixed-methods har i noen sammenhenger blitt oversatt til ”metodetriangulering” på norsk (35). Ordet triangulering stammer fra landmåling og navigasjon, og handler om å finne et bestemt punkt ved hjelp av trigonometri (37). Et eksempel på dette kan være å bestemme posisjonen til en båt på havet. Dette kan gjøres ved at to observatører, A og B, står på land og avstanden mellom dem er kjent. Observatør A beregner vinkelen mellom land og båten og observatør B gjør det samme. Når man kjenner disse tre faktorene kan trekantens to resterende linjer samt den siste vinkelen beregnes og man finner dermed båtens posisjon. I engelsk litteratur om mixed-methods brukes begrepet ”triangulation” som navn på én av flere ulike mixed-methods designs. Triangulation design innebærer at man bruker funn fra én av metodene til å bekrefte funnene fra den andre metoden (38). Målet med metodetriangulering er ikke nødvendigvis å finne samsvarende resultater/konvergerende funn (jfr. analog til navigasjon), men det kan også være å få utvidet forståelse (”expansion intent”) og ved hjelp av flere observasjoner fra ulike vinkler danne en mer mangfoldig beskrivelse (39). Begrepet ”metodetriangulering” kan i så måte være noe misvisende og jeg har derfor valgt å bruke begrepet mixed-methods. I mangel på norsk litteratur om mixed-methods vil engelske begreper bli brukt videre i teksten om mixed-methods.

Mixed-methods har blitt kritisert for å være verken fornuftig eller mulig å gjennomføre (39). ”Puristene” hevder at fordi kvalitative og kvantitative metoder er knyttet til ulike paradigmer (hhv positivisme og fortolkning) kan de ikke kombineres (39). Malterud skriver også om noen av farene ved å ”blande kortene”, blant annet det å bruke statistiske metoder på et strategisk utvalg (35). Man vil ikke alltid spørre alle informanter om det samme i kvalitative intervju og informantene vil ikke nødvendigvis opplyse samme tema. Hvis for eksempel 60 % av informantene forteller at de har hatt symptom x kan man ikke regne med at de resterende 40 ikke har hatt dette. For å si noe om forekomst og fordeling bør data være hentet fra et representativt utvalg. En annen fare ved å ”blande kortene” er at validiteten i de kvalitative data kan bli forringet dersom kvalitative metoder brukes som et tilskudd til en ellers kvantitativt orientert studie, og den kvalitative analysen ikke har fått skikkelig plass (40). Dette kan forebygges blant annet ved å velge en grundig og detaljert analysemetode for kvalitativ data, samt å gjennomføre datainnsamlingene og analysene hver for seg.

På tross av potensielle utfordringer og vanskeligheter med å kombinere metoder har interessen for mixed-methods vært økende siden feltets opprinnelse på slutten av 1980-tallet (41, 42). En studie viser blant annet at 18 % av britisk helseforskning i tidsrommet 1994-2004 var utført ved bruk av mixed methods (43). Det har blitt utarbeidet en rekke ulike typologier av design for mixed-methods, blant annet Best Practices For Mixed Methods, kommisjonert av Office of Behavioral and Social Sciences Research (41). Her presenteres fire ulike design (convergent/parallel/concurrent, sequential, embedded/nested og multiphase designs) og tre ulike metoder for integrering av data (merging data, connecting data, embedding data). I denne oppgaven er det valgt et convergent/parallel design, det vil si at datainnsamlingen er gjennomført parallelt og dataene holdes mest mulig adskilt i denne prosessen (41, 44). Resultatene presenteres ved hjelp av en tilnærming som kalles ”narrative – contiguous”. Det vil si at funnene presenteres i samme rapport, men i ulike resultatdeler (44). Til slutt vil data fra den kvalitative og kvantitative analysen integreres ved hjelp av en metode som kalles ”merging”. I motsetning til ”connecting data” (der man analyserer ett datasett og bygger den videre datainnsamling på resultatene fra det første) og ”embedding data” (der man integrerer data fra de kvalitative og kvantitative datasettene gjennom flere stadier i forskningsprosessen), vil man ved bruk av ”merging data” føre datasettene sammen for analyse og sammenlikning, oftest etter at de to datasettene er analysert hver for seg (41, 44). De integrerte data er hovedsakelig ment å besvare det siste forskningsspørsmålet om implikasjoner for tilbakemeldingsrutinene ved Tromsøundersøkelsen.

2.4 Kvalitativ metode

Kvalitativ metode bygger på fenomenologi (menneskelig erfaring) og hermeneutikk (fortolkning), og egner seg for beskrivelse og analyse av karaktertrekk, egenskaper eller kvaliteter ved ulike fenomener (35, s. 26). Tradisjonelt sett har medisinere ansett kvantitativ metode som den beste vei til vitenskapelig kunnskap, men i løpet av de siste tiårene har kvalitativ metode i økende grad blitt tatt i bruk innenfor medisinsk forskning (45, 46). Malterud argumenterer for at kvalitative og kvantitative metoder bør sees på som komplementerende metoder og at likhetene er viktigere enn forskjellene (35, s. 33-34). Hun peker på grunnleggende krav som stilles til alle forskningsmetoder, både kvalitative og kvantitative, og videre at: ”Ingen forskningsmetode kan påta seg bevisførsel, men kan i best fall sannsynliggjøre noe”. I artikkelen ”Qualitative reserach: standards, challenges, and guidelines” diskuterer hun ulike krav til kvalitativ forskning og utnevner refleksivitet, relevans og validitet som de tre viktigste (47).

2.4.1 Refleksivitet, relevans og validitet

Refleksivitet handler om at forskeren har en aktiv holdning til eget ståsted i forskningsprosessen (35, s.19). Malterud argumenterer for at forskeren vil påvirke forskningsprosessen og dens resultater, ”spørsmålet er ikke hvorvidt forskeren påvirker prosessen, men hvordan” (35, s.37). Selv om forskeren påvirker prosessen, kan innflytelsen reduseres blant annet gjennom innsikt i forforståelsen. Forforståelse handler om hvilke motiver, faglige interesse, antagelser og personlige erfaringer forskeren har ved prosjektets start. Dersom forskeren ikke bevisstgjøres på sin forforståelse kan det føre til at han/hun ikke klarer å se den kunnskapen som det empiriske materialet kunne ha levert (35, s. 41). Malterud hevder at dersom resultatene og forforståelsen er like, kan det tyde på at den kvalitative studien er av dårlig kvalitet (35, s. 41).

Et annet tiltak som kan bidra til opprettholde refleksivitet er å skrive prosjektlogg (35, s.51). Prosjektloggen er et fortløpende tekstdokument som inkluderer e-post korrespondanse med veiledere, egne kommentarer, spørsmål og begrunnelser for valg av tema, koder og justeringer i analyseprosessen. Prosjektloggen kan dermed synliggjøre veivalg samt fungere som et viktig hjelpemiddel i forskningsprosessen.

For å tilfredsstillere kravet om relevans ber British Medical Journal sine forfatter svare på følgende spørsmål: ”What is already known on this topic? What does this study add?” (48).

Det første spørsmålet kan besvares ved hjelp av grundige litteratursøk. Det andre spørsmålet vet man ikke svaret på før prosjektet er ferdig.

Intern validitet handler om i hvilken grad resultatene er gyldige for det utvalget og det fenomenet som er undersøkt. Valg av metode er viktig for den interne validiteten og metoden må være egnet til å gi svar på de spørsmål vi stiller (35, s. 21-22). Ekstern validitet handler om i hvilken grad resultatene kan overføres til andre kontekster (35, s.22). Dette er knyttet både til utvalget og relevans, der man må spørre seg om resultatene kan si noe om en lignende problemstilling men i en annen kontekst.

2.4.2 Forforståelse

Ved prosjektets start noterte jeg i prosjektloggen hva jeg forventet som svar fra deltakerne i de kvalitative intervjuene. Jeg trodde at tilbakemeldingen om forhøyet CRP ville føre til bekymring hos deltakerne. Dette kan henge sammen med min bakgrunn som medisinstudent der vi lærer å tenke på differensialdiagnoser. Kanskje det er lettere å bli bekymret når man vet noe om alle mulige sykdommer som kan forårsake forhøyet CRP? En annen faktor som påvirket min forforståelse var prinsipper innenfor medisinsk etikk som ”ikke skade” og ”velgjørenhet”. Den norske legeforeningens første paragraf i ”De etiske regler for leger” er: ”En lege skal verne menneskets helse” (49). Dersom det å gi tilbakemelding om forhøyet CRP fører til bekymring og medikalisering kan man stille spørsmål til hvorvidt denne paragrafen overholdes.

I løpet av medisinstudiet lærer vi å tenke kritisk hva angår rekvirering av blodprøver og undersøkelser. Anamnesen er i mange tilfeller nøkkelen til god diagnostikk, og det å ta blodprøver uten indikasjon er ikke i tråd med god praksis. Jeg var derfor nysgjerrig på hvordan opplysningen om forhøyet CRP ble håndtert av fastlegene, om tilbakemeldingen i noen tilfeller hadde ført til videre utredning og eventuelt at diagnoser ble satt på bakgrunn av denne tilbakemeldingen. Jeg tenkte også at deltakerne som hadde hatt svært høy CRP eller der tilbakemeldingen hadde ført til at deltakeren fikk en diagnose og eventuelt behandling ble igangsatt, ville rapportere mest nytte. I tilfellene der tilbakemeldingen ikke hadde noen praktisk betydning (for eksempel at CRP var normalisert ved kontroll hos fastlege og ingen videre tiltak ble iverksatt) så jeg for meg at deltakerne ikke ville finne tilbakemeldingen nyttig.

2.4.3 Systematisk tekstkondensering

Det finnes mange ulike analysestrategier for kvalitativ metode. Et hovedskille er langsgående og tverrgående analyser, der man i førstnevnte følger et enkelt forløp over tid, mens i sistnevnte innhenter man informasjon fra ulike informanter på samme tid (35, s. 94). I denne oppgaven ble det valgt en tverrgående analysemetode som kalles systematisk tekstkondensering (STC). Metoden ble utviklet av Malterud da hun erfarte at rene fenomenologiske analysemetoder ble for krevende for mange studenter (50). Den er inspirert av Giorgis fenomenologiske metode, som handler om å utvikle kunnskap om informantenes erfaringer og livsverden innenfor et bestemt felt (35, s. 45). Malterud fraråder bruk av rene fenomenologiske metoder dersom forskeren ikke har bakgrunnskunnskap fra den fagfilosofiske litteraturen om fenomenologi (35, s. 45) STC krever derimot ikke omfattende skolering for å kunne gjennomføres på en forsvarlig måte, og er derfor en metode som er godt egnet for noviser (35, s. 94).

Gjennomføring av systematisk tekstkondensering inndeles i fire trinn (35, s. 96-110) og under følger en beskrivelse av hvordan dette ble gjort i denne oppgaven :

1. Få et helhetsinntrykk og identifisere foreløpige temaer

Ved første gjennomlesning av de transkriberte intervjuene ble det fokusert på å få en oversikt over materialet og unngå fokus på detaljer. Etter gjennomlesningen var det fem tema som intuitivt vekket interesse (forventning om tilbakemelding, forståelse av CRP, egen forklaring, bekymring og nytteopplevelse). Forforståelsen ble forsøkt å sette i midlertidig parentes, for ikke å kun lete etter det jeg forventet å finne.

2. Identifisere meningsbærende enheter og lage koder

De transkriberte intervjuene ble lest nøye for å skille relevant fra irrelevant tekst. Relevant tekst ble markert som meningsbærende enheter og disse bar med seg kunnskap om ett eller flere av temaene fra trinn 1. De meningsbærende enhetene ble deretter systematisert og merket ved hjelp av koder. Nå var altså materialet dekontekstualisert og bestod av seks kodegrupper (reaksjon på tilbakemelding om forhøyet CRP, forståelse av CRP, bekymring for egen helsetilstand, nytteopplevelse, deltakelse på Tromsø7 og reaksjon på manglende informasjon) med tilhørende meningsbærende enheter.

3. Kondensering - Abstrahere innholdet i de enkelte meningsdannende enheter

Kodegruppene ble justert og de meningsbærende enhetene sortert i subgrupper. Et eksempel på en kodejustering var sammenslåing av kodene ”nytteopplevelse” og ”deltakelse på Tromsø

7” da begge i hovedsak handlet om at deltakerne ønsket informasjon. Kodene ”reaksjon på tilbakemelding” og ”forståelse av CRP” ble også slått sammen fordi felles for de meningsbærende enhetene var ”behov for å forstå”. Innholdet i disse subgruppene ble omskrevet til ”kondensater”, det vil si tekster i jeg-person (for å best mulig kunne representere deltakerne) som oppsummerte innholdet i de respektive subgruppene.

4. Sammenfatning - fra kondensat til beskrivelse

Kunnskapen fra kodegruppene og subgruppene ble sammenfattet med analytisk tekst for hvert kondensat. Disse ble skrevet i tredjeperson fordi dette er kunnskap som gjenfortelles. De analytiske tekstene ble organisert ved hjelp av avsnitt og overskrifter som sammenfattet det tekstene handlet om. For å validere funnene ble materialet rekontekstualisert. Det vil si at man leter etter data i råmaterialet som motsier konklusjonene i de analytiske tekstene.

2.5 Kvantitativ metode

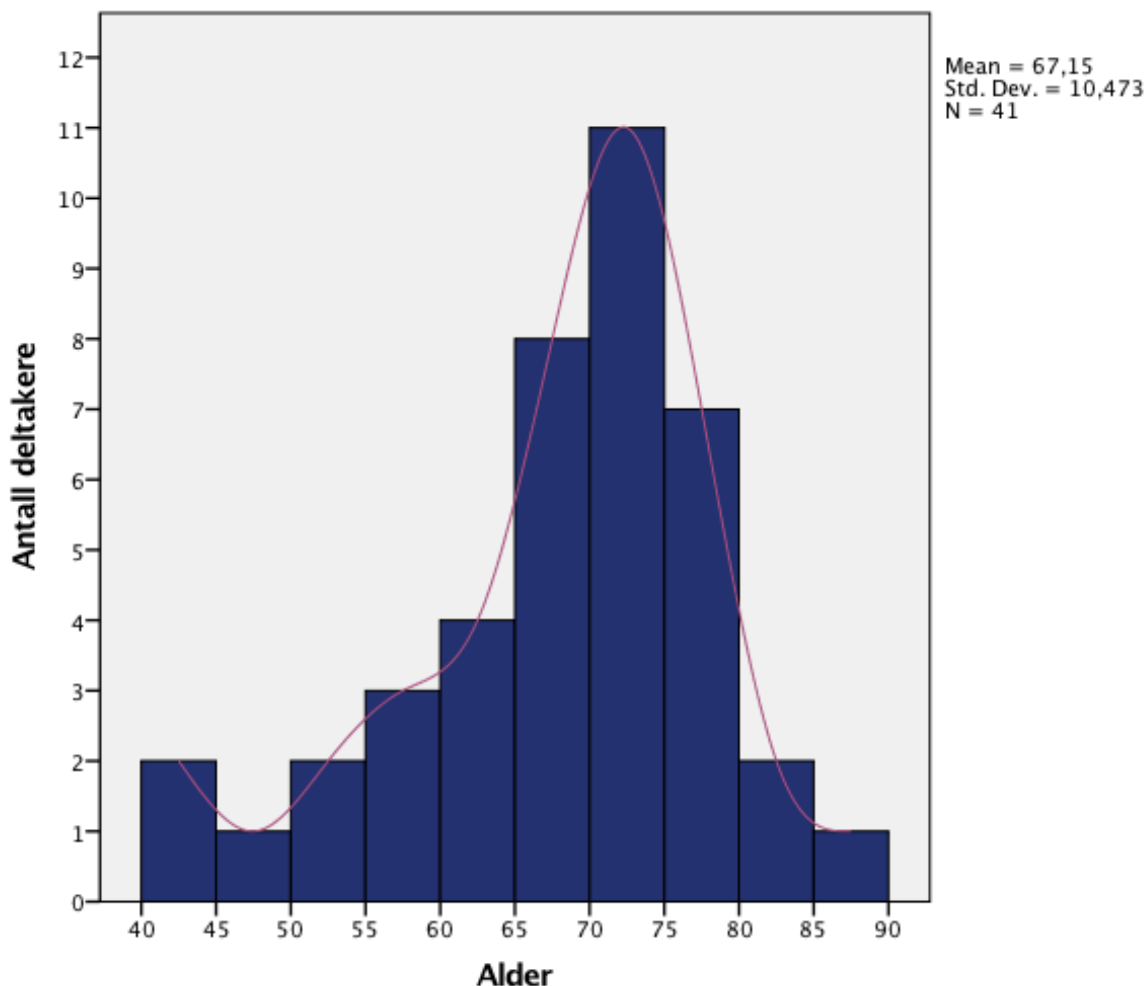
Den kvantitative analysen skulle som tidligere nevnt undersøke hvor stor andel som syntes det var nyttig å få tilbakemelding og om det var en sammenheng mellom grad av avvik fra normal CRP-verdi og opplevd nytte (jfr. forskningsspørsmål 1 og 3). Data til den kvantitative analysen ble hentet fra spørreskjemaene, og analysert i SPSS Statistics, versjon 24 for MacBook. Det ble utarbeidet et datasettet i SPSS som inkluderte variablene: alder, kjønn, CRP-verdi, rapportert nytteverdi og kontroll hos fastlege. Noen av disse ble også rekodet til nye variabler (bl.a. CRP < 40, CRP ≥ 40 og ”svært nyttig+litt nyttig”, ”ikke nyttig+vet ikke”). Datasettet ble brukt til ulike frekvensanalyser (bl.a. aldersfordeling og kjønnsfordeling) og utforming av tabeller. For å teste sammenhenger i kryssfordelinger kan kji-kvadrattesten anvendes, men på grunn av en liten utvalgsstørrelse (< 5 observasjoner i en celle) valgte vi å bruke Fishers eksakte test (51). Ved bruk av Fishers eksakte test kan man regne ut sannsynligheten for at den fordelingen man har funnet er tilfeldig, gitt at nullhypotesen er sann (51). To-sidige p-verdier på <0,05 ble betraktet som signifikante.

Kvantifiserbare variabler fra deltakernes kommentarer i fritekst på spørreskjemaet, samt intervjuene ble vurdert for undersøke hva kontroll hos fastlege resulterte i. De ulike svarene ble kategorisert i åtte grupper og deretter inkludert som en variabel i datasettet i SPSS. På denne måten kunne det lages en grafisk fremstilling av hvilke konsekvenser tilbakemeldingen fra Tromsø7 hadde for deltakerne.

3 Resultater

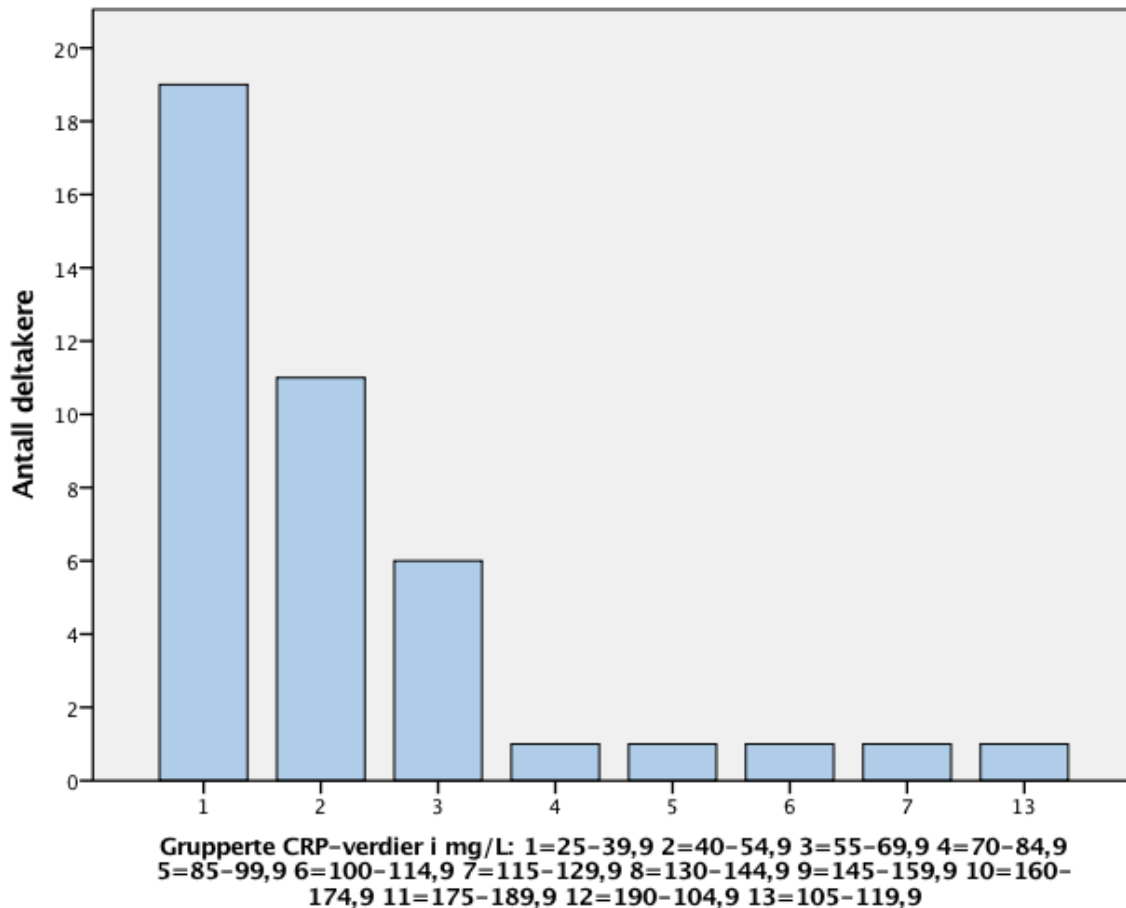
3.1 Kvantitativ analyse

Det ble sendt ut totalt 57 spørreskjema og 41 av disse ble besvart. Dette gir en svarprosent på 72 %. Av de 41 deltakerne var 39 % kvinner og 61 % menn. Deltakerne var fra 40 til 86 år, gjennomsnittsalderen var 67 år og medianen var 70 år. Aldersfordeling er illustrert i figur 1.



Figur 1. Histogrammet viser populasjonens aldersfordeling. Majoriteten av deltakerne var i aldersgruppen 65-80 år, og den interpolerte kurven viser toppunktet på 70-75 år.

CRP-verdiene varierte fra 26,8 til 215,4 mg/L. Gjennomsnittsverdien var 50,7 mg/L og medianen var 41,7 mg/L. For å få en oversikt over fordelingen av CRP-verdier, ble CRP-verdiene organisert i grupper med intervaller på 14,9 enheter. Som det fremkommer av figur 2, var de hyppigst forekommende CRP-verdiene mellom 25 og 39,9 mg/L. Jo høyere CRP-verdi, desto lavere antall deltakere var representert, og kun fem deltakere hadde CRP-verdi på over 70 mg/L.



Figur 2. Grafen viser fordeling av CRP-verdier. På x-aksen er CRP-verdiene gruppert med intervaller på 14,9. Flest deltakere tilhørte gruppe 1, det vil si at de hadde CRP-verdi mellom 25-39,9 mg/L, dernest gruppe 2 med CRP på 40-54,9 mg/L. I gruppene 4-7 og i 13 var det kun én deltaker i hver gruppe. I figuren er gruppe 8-12 ikke inkludert i x-aksen, dette fordi det ikke var noen deltakere representert i disse gruppene.

Spørreskjemaet inkluderte to spørsmål, samt mulighet til å gi en kommentar i fritext.

Sistnevnte blir diskutert under ”3.1.2 Konsekvenser av tilbakemeldingen fra Tromsø 7”.

Spørsmålene var som følger:

1. Har du oppsøkt, eller vil du oppsøke lege for å få kontrollert din CRP-verdien?

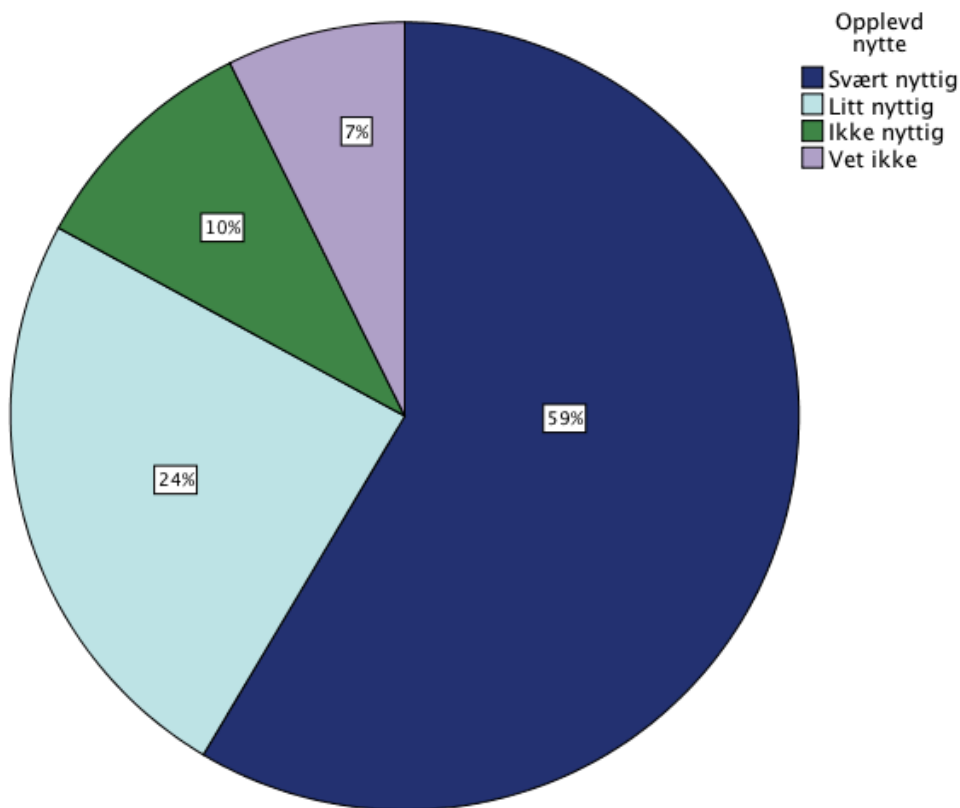
Svaralternativ:

- Ja, CRP-verdien er blitt kontrollert
- Ja, jeg vil sørge for at CRP-verdien blir kontrollert
- Nei, jeg har en forklaring på CRP-verdien, og kontroll er ikke nødvendig
- Nei, kontroll av CRP-verdien er unødvendig av annen årsak.

2. Har informasjonen om din CRP-verdi vært til nytte for deg? Svaralternativ:

- Ja, svært nyttig
- Ja, litt nyttig
- Nei, ikke nyttig
- Vet ikke.

Noen av deltakerne hadde krysset av for flere alternativer på spørsmål 1 (selv om det var presisert i spørreskjemaet at de skulle krysse av for bare ett svaralternativ). I disse tilfellene ble kun det øverste av de valgte svaralternativene registrert. Denne løsningen ble diskutert med mine medstudenter og veileder, og fordi svaralternativene har en hierarkisk oppbygning der et ”ja, CRP-verdien er blitt kontrollert”-svar oppfattes å måtte diskvalifisere avkrysning på de tre andre alternativene, ble vi enig om å løse problemet på denne måten. Tjuei av de 41 (70,7 %) deltakerne hadde kontrollert CRP-verdien, seks (14,6 %) planla å gjøre det og seks (14,6 %) hadde ikke vært på kontroll da de allerede hadde en forklaring på den forhøyede CRP-verdien. Ingen deltakere krysset av for svaralternativ d) ”Nei, kontroll er unødvendig av annen årsak”. På spørsmål om informasjonen om CRP-verdien var til nytte svarte 24 av de 41 deltakerne ”svært nyttig”, 10 av 41 ”litt nyttig”, 4 av 41 ”ikke nyttig” og 3 av 41 svarte ”vet ikke”.



Figur 3. Kakediagrammet illustrerer fordelingen av rapportert nytte oppgitt i prosent. Over halvparten av deltakerne mente tilbakemeldingen om forhøyet CRP var svært nyttig. Sammenlagt ser vi at 83 % av deltakerne synes tilbakemeldingen var nyttig (svært nyttig eller litt nyttig). 10 % synes tilbakemeldingen var nyttig og 7 % svarte ”vet ikke”.

3.1.1 Sammenheng mellom grad av forhøyet CRP og opplevd nytteverdi

For å undersøke forskningsspørsmål 1: ”Hvilke forhold kan man eventuelt se mellom grad av avvik fra normalverdi og opplevd nytte/unytte av tilbakemelding om patologisk prøvesvar fra Tromsøundersøkelsen?”, ble følgende nullhypotese utarbeidet: Det er ingen sammenheng mellom grad av CRP og opplevd nytte av tilbakemelding om patologisk prøvesvar fra Tromsøundersøkelsen.

For å kunne undersøke gruppene i krysstabell ble variablene ”svært nyttig” og ”litt nyttig” slått sammen, samt ”ikke nyttig” og ”vet ikke”. Deltakere ble delt i to grupper avhengig av CRP-verdi. Følgende grenseverdier ble undersøkt: 40, 60, 80 og 100 mg/L. I første omgang ble deltakerne delt i gruppe 1: ”CRP < 40 mg/L” og gruppe 2: ”CRP ≥ 40 mg/L”. Videre ble det laget en krysstabellen for å se hvor mange av deltakerne i gruppe 1 og 2 som synes tilbakemeldingen var nyttig og ikke nyttig/vet ikke. Deretter ble Fishers eksakte test brukt til å beregne sannsynligheten for i et tilfeldig utvalg å observere kryssfordelingen som vi faktisk hadde funnet.

Krysstabell CRP*nytte

Count		1=svært+litt nyttig 2=ikke nyttig+vet ikke		Total
		1,00	2,00	
CRP 1=25-39,9 mg/L	1,00	15	4	19
CRP 2=40-216 mg/L	2,00	19	3	22
Total		34	7	41

Tabell 1. Krysstabellen viser sammenhengen mellom CRP-verdi < eller ≥ 40 mg/L og opplevd nytte. Av deltakerne med CRP under 40 mg/L mente 15 av 19 at tilbakemeldingen var nyttig og fire av 19 mente at tilbakemeldingen ikke var nyttig. Av de 22 deltakerne med CRP ≥ 40 mg/L var det 19 som mente tilbakemeldingen var nyttig og tre mente det ikke var nyttig.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,396 ^a	1	,529		
Continuity Correction ^b	,045	1	,831		
Likelihood Ratio	,395	1	,530		
Fisher's Exact Test				,685	,414
Linear-by-Linear Association	,386	1	,534		
N of Valid Cases	41				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,24.

b. Computed only for a 2x2 table

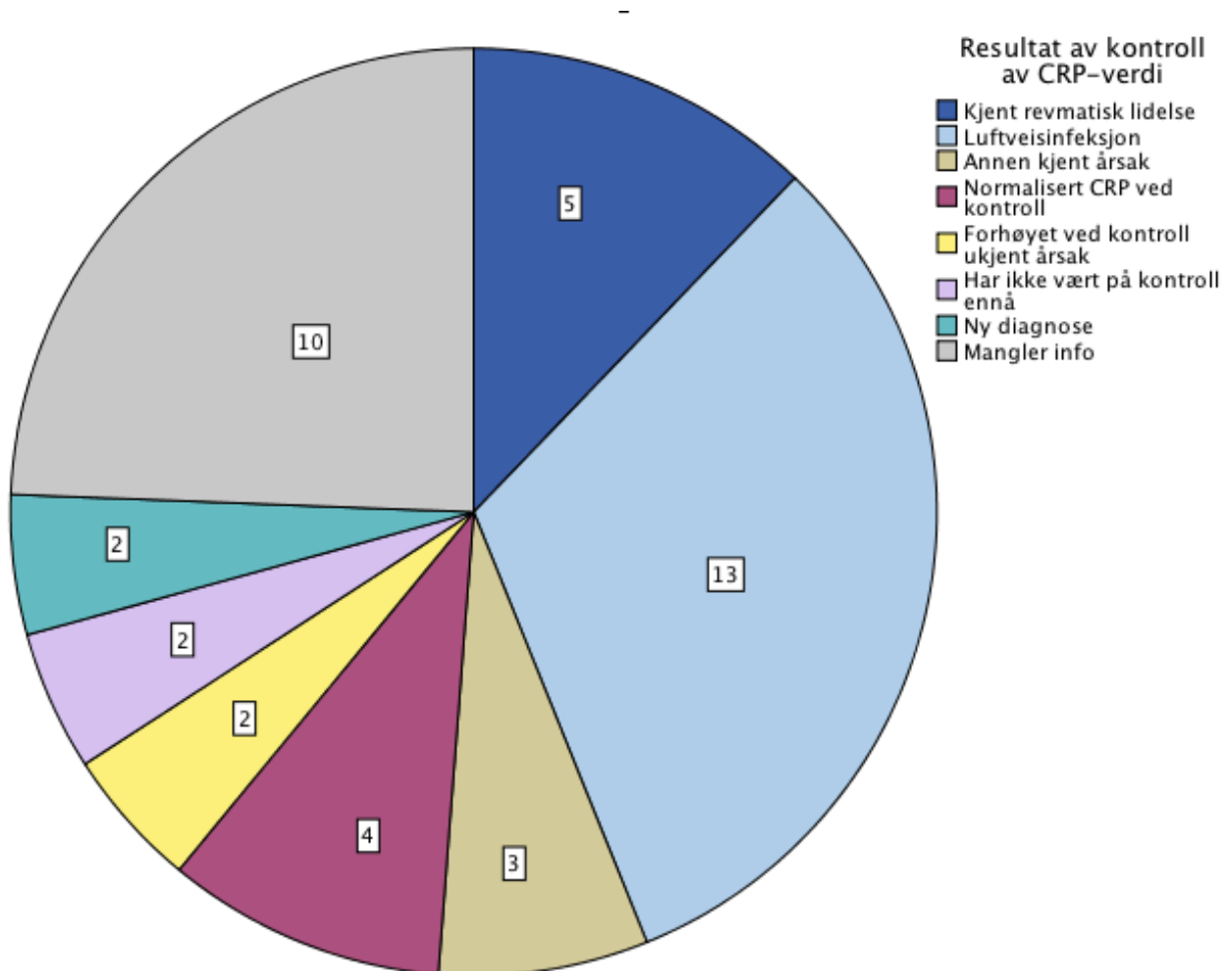
Tabell 2. *Kjikkvadrat kan ikke anvendes da utvalget er for lite. Fishers eksakte test gir en to-sidig p-verdi på 0,69. Nullhypotesen kan ikke forkastes på 5 %-signifikansnivå.*

Fordi Fishers eksakte test gir en to-sidig p-verdi på 0,69 (større enn 0,05) kan man på 5 %-signifikansnivå ikke forkaste nullhypotesen. Vi må altså tro at det ikke er noen forskjell på CRP < eller ≥ 40 mg/L og opplevd nytteverdi. Fishers eksakte test ble også brukt til å undersøke følgende CRP-verdier: < eller ≥ 60 mg/L, 80 mg/L og 100 mg/L. Ingen av disse ga signifikante funn og p-verdiene var henholdsvis: 0,58, 0,13 og 0,44. Det ble også undersøkt om det var en sammenheng mellom kjønn og opplevd nytte. Heller ikke dette ga signifikant p-verdi (p = 1,00).

3.1.2 Konsekvenser av tilbakemeldingen fra Tromsø 7

For å undersøke hvilke konsekvenser tilbakemeldingen hadde for deltakerne, ble informasjon fra kommentarene i fritekst, telefonintervju og de semistrukturerte intervjuene vurdert. Seksten deltakere hadde skrevet en kommentar på spørreskjemaet, 12 deltakere ble intervjuet per telefon og seks deltakere var med på semistrukturerte intervju. Tre av de som ble intervjuet hadde også skrevet en kommentar på spørreskjemaet, noe som innebærer at det totalt forelå informasjon fra 31 av 41 deltakere. Av disse 31 deltakerne var det kun to som ikke hadde kontrollert CRP-verdien hos fastlegen. I brevet fra Tromsøundersøkelsen om patologisk forhøyet CRP er følgende presisert: ”Dersom du ikke var akutt syk da du møtte til Tromsøundersøkelsen og ikke har en kronisk betennelsestilstand med forhøyet CRP-verdi, bør du kontrollere din CRP verdi hos fastlegen i løpet av 2-3 uker”. På tross av dette hadde

tretten deltakere med en pågående luftveisinfeksjon ved deltakelsen på Tromsø 7, samt fem deltakere med kjent og mangeårig revmatisme, oppsøkt fastlege for å kontrollere CRP-verdien. Tre deltakere som nylig var operert eller hadde en annen pågående betennelse oppsøkte også fastlege for kontroll. Disse var ikke klar over at deres situasjon/tilstand kunne forårsake forhøyet CRP før de oppsøkte fastlege og ble informert om dette. Ved kontroll hos fastlegen opplevde fire av deltakerne at CRP-verdien var normalisert eller tilnærmet normal. Hos to av deltakerne var CRP-verdien forhøyet ved kontroll, men det ble ikke gitt noen mulig forklaring på hvorfor CRP-verdien var forhøyet og ingen videre tiltak ble iverksatt. For to av deltakerne førte tilbakemeldingen til at de fikk en ny diagnose. CRP-verdiene deres var på 46 og 35 mg/L og diagnosene som ble satt var henholdsvis Bechterews sykdom og temporaliserteritt.



Figur 4. Kakediagrammet viser en oversikt over hva kontroll hos fastlege fra Tromsø 7 til. Av de 31 deltakerne vi har informasjon om var det 21 som allerede en kjent diagnose som kunne forklare den forhøvede CRP-verdien. Kun to av deltakerne fikk en ny diagnose. For ti av de 41 deltakerne mangler informasjon.

3.2 Kvalitativ analyse

Gjennom arbeidet med systematisk tekstkondensering var det tre hovedtema som utpekte seg. Hvert av disse hovedtema er presentert med en besifret overskrift og under disse er subtemaene presentert med egne overskrifter. Det strategiske utvalget bestod av fire menn og to kvinner. Aldersspredningen var mellom 66 til 86 år. CRP-verdiene varierte fra 29,5 til 215,4 mg/L. Tre av deltakerne hadde krysset for tilbakemeldingen var ”svært nyttig”, de resterende hadde krysset av for ”litt nyttig”.

3.2.1 Behov for å se sammenheng mellom forhøyet CRP og symptomer

Ikke overrasket

Alle deltakerne mente at tilbakemeldingen fra Tromsøundersøkelsen om forhøyet CRP ikke kom som en overraskelse. De begrunnet dette med at de hadde en forklaring på hvorfor CRP-verdien var forhøyet. Noen av deltakerne hadde kjennskap til CRP som diagnostisk hjelpemiddel. Disse var allerede utredet for en betennelsessykdom og var i en behandlingsprosess da de deltok på Tromsøundersøkelsen, eller ble utredet like etter deltakelsen på Tromsøundersøkelsen. De hadde altså fått en diagnose da de mottok brevet fra Tromsøundersøkelsen og knyttet denne til den forhøyede CRP-verdien.

CRP e en sånn hurtigsjekk, ikkje sant, for å se om det e noe gærnt eller ikkje gærent. E det nåkka som e muffens? Æ skjønte med en gang at det va nåkka som hang igjen etter den inflammasjonen...

Egne forklaringer

Også de som rapporterte at de ikke visste hva CRP var, mente å forstå årsaken til hvorfor CRP-verdien var forhøyet. De kommenterte at i brevet fra Tromsøundersøkelsen stod det noe om at betennelse kan forårsake forhøyet CRP og at dette hadde bidratt til en forståelse av hva som var årsaken. Disse deltakerne hadde ikke vært utredet og/eller fått en diagnose, men hadde noen kroppslige plager som de mente forårsaket den forhøyede CRP-verdien. Noen av disse forklaringene var lite plausible og selv om de på kontroll hos fastlege ikke fikk bekreftet sin teori, mente de at det måtte henge sammen slik de hadde tenkt.

Æ ante ikkje ka CRP va i det hele tatt, hadde ikkje den minste peiling, og det har æ på en måte ikkje enda... Dem skreiv jo det at det kanskje var en betennelse i kroppen. Så det skjønte æ jo at det på en måte va i mitt tilfelle... Da æ gikk til legen så tenke æ "Ja, æ har forhøya CRP (munter tone)"... Ondt i kneet har æ, så det er sikkert en sammenheng.

3.2.2 Ønske om informasjon

Informasjon som betrygger

Samtlige deltakere satte pris på tilbakemeldingen fra Tromsøundersøkelsen, og hadde krysset av på spørreskjemaet at de opplevde det svært nyttig eller litt nyttig. Alle i det strategiske utvalget hadde kontrollert CRP-verdien hos fastlegen noen uker etter de fikk brevet fra Tromsøundersøkelsen. For de fleste var enten CRP-verdien fremdeles forhøyet og dette skyldtes en kjent, pågående betennelse, eller så var CRP-verdien normalisert og deltakeren fikk ingen forklaring av fastlegen på hvorfor den hadde vært forhøyet. Likevel mente deltakerne at det var nyttig å vite om man har en betennelse i kroppen eller ikke. Flere rapporterte også at det ga de en slags trygghet og en følelse av at Tromsøundersøkelsen var observant på dem.

Det e jo bra å få den informasjonen som det virkelig går an å få.

Ivaretagende helsesjekk

Alle deltakere hadde vært med på Tromsøundersøkelsen flere ganger, noen hadde være med på alle. Motivasjonen for å delta var å få en tilbakemelding om sin allmenntilstand. Noen kommenterte at de ikke gikk til fastlegen med mindre de følte seg syke, eller at fastlegen ikke ville ta prøver uten at symptomer forelå. Tromsøundersøkelsen fungerte dermed som en helsesjekk, der blant annet asymptomatiske sykdommer eller risikofaktorer kunne oppdages (som for eksempel høyt blodtrykk eller forhøyet kolesterol). Noen kommenterte også samfunnsnyttene ved Tromsøundersøkelsen og at det var fint å kunne bidra til forskning samtidig som man får opplysninger om egen helsetilstand.

Ho (fastlegen) e litt påholdende med å gjøre nåkka altså... Hvis æ spør for eksempel om æ kan ta en legesjekk, da sir ho blankt nei. Og det høre æ jo at andre får, at de får en sånn sjekk. Men det får ikkje æ. Det får bare bilen. Ikkje æ (hehe)... Ho e ikkje nåkka for sykdom altså... ho e ikkje sånn "sykdoms-doktor", ho er mer sånn "frisk" (hehe).

Manglende informasjon

Noen deltakere savnet mer informasjon i brevet fra Tromsøundersøkelsen om forhøyet CRP. De etterspurte opplysninger om hva CRP er, hva som kan forårsake forhøyet CRP og om det kan indikere noe farlig. Det ble også kommentert at brevet kom flere uker etter de hadde deltatt og at ved kontroll hos fastlege var CRP sunket betraktelig eller normalisert.

Tilbakemeldingen hadde derfor ingen praktisk betydning i og med at de ville oppsøkt fastlege uansett på grunn av nyoppståtte symptomer i form av smerte eller ubehag.

Det va veldig kritisk at ikkje den CRPen blei tatt opp, så fort som F. For det skulle egentlig vært gjort. Så æ vet ikkje ka som e svikten her nede (på Tromsøundersøkelsen), men der e i allefall et eller anna som må kvalitetssikres.

3.2.3 Å takle usikkerhet

De fleste deltakerne fortalte uoppfordret om det å bli urolig av nyoppståtte smerter som man ikke har en forklaring på. Flere av deltakerne hadde tidligere gjennomgått sykdomsforløp som de opplevde som skremmende og fortalte i detalj om disse. For noen hadde utredningen tatt lang tid og disse kommenterte at de da hadde spekulert en del på hvorfor de ble syke.

Det e klart at når man får sånne problem så tenke man med en gang det verste.

Likevel svarte alle deltakerne benektende på spørsmål om de ble bekymret da fikk tilbakemeldingen fra Tromsøundersøkelsen. Noen understreket dette ved utsagn som ”nei (hehe), det skal mye til” eller ”nei, æ ble ikke nåkka skremt. Ingenting”. Én av deltakerne, en mann, kommenterte også :

Æ trur man e frisk inntil det motsatte e bevist... Om det e kjønnsrelatert det vet æ ikkje, men for mæ har det med legning å gjøre. Altså, at man kaste ikkje bort tid på ting som kan skje.

Hvorfor de ikke ble bekymret for å få denne tilbakemeldingen begrunnet flere av deltakerne med at de allerede visste årsaken til at CRP-var forhøya.

Æ hadde en forklaring på det sjøl ja. Æ ble ikkje nåkka urolig, det bare stemte med det... æ skjønnte bare, æ skjønnte sammenhengen.

4 Diskusjon

4.1 Kvalitativ analyse

4.1.1 Ble deltakerne bekymret?

Alle deltakerne satte pris på tilbakemelding fra Tromsø 7 og flere rapporterte at det ga dem en følelse av trygghet. Deltakerne var også svært positive til å være med på Tromsøundersøkelsen og ingen kom med kritiske innvendinger til det å delta på helseundersøkelser. Dette var så påfallende positivt at man kunne være fristet til å tro at de ikke gjenspeiler den generelle befolkningen. Hvis dette er riktig, kunne det tenkes at de var mer interessert i opplysninger om egen helse enn den generelle befolkning. Videre at de faktisk ikke var oppmerksomme på potensielle ulemper ved å delta, som for eksempel falsk positive svar og unødvendig bekymring.

Flere argumenterte for at gjennom Tromsøundersøkelsen kunne det oppdages sykdommer eller risikofaktorer som man ikke visste at man hadde. Noen kommenterte at de ikke ville oppsøke fastlege med mindre de hadde plagsomme symptomer og at det derfor var fint å få en sjekk på Tromsøundersøkelsen. I tillegg var det flere som påpekte forskjellen på omfanget av prøver og undersøkelser som ble gjort på Tromsøundersøkelsen sammenlignet med hos fastlege. Dette kan belyses med en av deltakernes utsagn: ”Ho (fastlegen) e litt påholdende med å gjøre nåkka altså... Hvis æ spør for eksempel om æ kan ta en legesjekk, da sir ho blankt nei”.

Man kan spørre seg hvorfor noen ønsker legesjekk, blodprøvetaking og eventuelt billedundersøkelser selv om de ikke har symptomer som tilsier at det skulle være nødvendig. Flere forskere har hevdet at screening og tilbakemelding om patologisk prøvesvar kan føre til at deltakere får et mer usikkert forhold til egen kropp (52-55). Dersom en deltaker som i utgangspunktet føler seg frisk, får tilbakemelding om et patologisk prøvesvar, kan vedkommende tolke dette som at kroppens egne signaler ikke er til å stole på (52). I Hounsgaards doktorgradsavhandling som omhandler kvinners opplevelser av sykdom i et forløp med celleforandringer etter screening for livmorhalskreft, skriver hun at tilbakemelding om abnormale celler ”...udløser frustrasjoner over at være symptomfri og føle seg rask samtidig med at være diagnostisert potensielt syk” (53). Forss og medarbeidere intervjuet 30 svenske kvinner som hadde fått påvist celleforandringer, og sammenligner fenomenet ”potensielt syk” med ”liminalitet” (54). Liminalitet er basert på Van Genneps studier av overgangsriter og videre beskrevet av antropologen Victor Turner som en fase karakterisert av

at individet er i en tilstand av midlertidighet, sårbarhet og usikkerhet (56). Turner beskriver dette som ”betwixt and between” (57). Kvinnene som hadde fått påvist celleforandringer var ikke lenger klassifisert som friske, men heller ikke klassifisert som syke. De ble i så måte ”liminale”.

Det kan diskuteres hvorvidt funnene fra ovennevnte studier er relevant for denne oppgaven. Å få tilbakemelding om celleforandringer kan ikke umiddelbart sammenlignes med det å få tilbakemelding om forhøyet CRP. Bakenforliggende årsak kan i begge tilfeller være kreft, men det er kanskje ikke like allmenkjent at kreft kan forårsake forhøyet CRP som celleforandringer. Likevel kan begrepet ”potensielt syk” kanskje brukes om noen av deltakerne i denne studien, i hvert fall i perioden mellom mottatt avviksbrev og kontroll hos fastlege. Dersom deltakerne betraktet seg som ”potensielt syk” ville det være naturlig å anta at tilbakemelding om forhøyet CRP førte til bekymring eller utrygghet. Det var imidlertid ingen av deltakerne som mente at tilbakemeldingen skapte bekymring, og flere svarte ettertrykkelig benektende på spørsmålet om bekymring. Noen av deltakernes forklaringer på hvorfor de ikke ble bekymret (for eksempel: ”Æ hadde en forklaring på det sjøl ja. Æ ble ikkje nåkka urolig, det bare stemte med det... æ skjønnte bare, æ skjønnte sammenhengen.”) kan tolkes som en form for selvberoligelse, der man håndterer angst for sykdom ved at man ”beslutter” seg for at det er ingen fare. En annen mulig forklaring på hvorfor deltakerne benektet bekymring kan være at tilbakemeldingen fra Tromsø 7 ga deltakerne et legitimt påskudd til å oppsøke lege. Dette kan igjen kan ha ført til en form for trygghet da de fikk beskjed om hva som feilte dem eller at alt var i orden.

I en kvalitativ studie fra Danmark undersøkte Nielsen og medarbeidere hvordan deltakere i et screeningprogram reagerte på å få tilbakemelding om normale resultater (58). De fant at screeningen ga deltakerne en følelse av ro i sinnet og at de brukte resultatene til å redusere helsebekymringer. Fordi det ved screeningen ikke ble oppdaget noe galt ble deltakerne spurt om de ikke likeså godt kunne vært foruten screeningen, og deres svar på dette var som følger:

...they appeared almost hurt when asked whether they could not have done just as well without the screening. The participants' prompt and sharp reactions...suggested that the provocative question unsettled them. It appeared to express what the participants really felt about the screening and to lessen the possibility that they would simply echo the interviewer. The screening confirmed the participants feeling of being in good health (58).

I likhet med deltakerne i den danske studien svarte deltakerne i denne oppgaven også ”prompt and sharp” på spørsmålet om tilbakemeldingen førte til bekymring, og selv om deltakerne i den danske studien hadde fått tilbakemelding om normale prøvesvar er funnene muligens sammenlignbare. Dette fordi at på tidspunktet for intervjuet hadde alle deltakerne kontrollert CRP-verdien, den var normalisert eller de hadde fått en forklaring på hvorfor den var forhøyet. Tilbakemeldingen kan derfor ha betrygget deltakerne heller enn å skape engstelse. Dersom deltakerne hadde blitt intervjuet før de hadde kontrollert CRP-verdien kan det imidlertid tenkes at noen ville svart annerledes på spørsmålet, fordi de på daværende tidspunkt ikke visste hvorfor eller om CRP-verdien fremdeles var forhøyet.

4.1.2 Viktighet av informasjon

De tre hovedtemaene ”Behov for å se sammenheng”, ”Ønske om informasjon” og ”Å takle usikkerhet” kan sees i sammenheng. Alle deltakerne mente at tilbakemeldingen ikke kom som en overraskelse da de allerede hadde en forklaring eller teori om bakenforliggende årsak. På spørsmål om tilbakemeldingen førte til økt bekymring for egen helsetilstand svarte alle deltakerne benektende. Noen begrunnet dette med at de så en sammenheng mellom den forhøyede CRP-verdien og en kroppslig plage eller sykdom. Å se sammenheng eller finne en forklaring på symptomer kan i så måte bidra til både å unngå bekymring og å takle usikkerhet. Opplevelse av sammenheng er forklart i Antonovskys teori ”Sense of Coherence” (59). Teorien fokuserer på hva som fremmer god helse og består av tre hovedelementer (comprehensibility, manageability and meaningfulness) som utgjør det enkelte individs grunnholdning i møte med nye situasjoner (59). Hovedelementene handler om individet tror situasjonen er påvirkelig, om situasjonen lar seg forklare og om det som kreves i situasjonen er overkommelig. I denne oppgaven så alle deltakerne, selv de som ikke visste hva CRP var, en sammenheng mellom den forhøyede CRP-verdien og en kroppslig plage. I følge Antonovskys teori kan dette sees på som en styrke og noe som kan bedre forutsetningene til å håndtere stressende situasjoner. Antonovsky presenterte også en rekke mestringsstrategier for å fremme god helse, der en av disse var kunnskap (60). Hovedtemaet ”Ønske om informasjon” kan sees i sammenheng med dette fordi informasjon kan gi kunnskap. Kunnskap kan bidra til å forstå eller finne forklaring på symptomer, altså å se sammenheng, og der igjen bidra til å håndtere usikkerhet.

Deltakere mente som tidligere nevnt at det er viktig å få informasjon om egen helsetilstand, og dette var grunnen til at de hadde deltatt på Tromsøundersøkelsen flere ganger. Selv om informasjonen ikke førte til noen videre utredning eller oppdagelse av en ny diagnose, mente deltakerne den var nyttig. Illustrert med en deltakers utsagn: ”Det er jo bra å få den informasjonen som det virkelig går an å få”. Dette kan tolkes som at informasjon om helsetilstand, uavhengig av eventuelle implikasjoner, har en verdi i seg selv. Idéhistoriker Wegling hevder at ”...fordi vi har et iboende behov for viten, har vi problemer med å avvise tilbud om å få mer kunnskap, også om vår egen kropp og skjebne” (61). Wegling har skrevet en doktorgradsavhandling om kulturmennesket og dets forhold til sykdom (62). Begrepet ”kulturmenneske” er hentet fra Freuds teori der det primitive naturmennesket endrer status til det dannede kulturmennesket, noe som medfører at det legges bånd på drifter og instinkter. Wegling argumenterer for at kulturmenneskets ubehag oppstod på 1600-tallet, da gudstroen ble utfordret av vitenskapen. Tidligere hadde den kollektive kristne troen lindret ubehaget ved det å være dødelig, fordi religionen kunne gi svar på grunnleggende eksistensielle spørsmål og retningslinjer for handlinger. Ved overgangen til det vitenskapelige verdensbildet og opplysningstiden ble dette endret. Wegling beskriver det slik: ”Sykdom var noe man hadde godtatt fordi det var Guds vilje, nå måtte mennesket leve alene med det ubegripelige. [...] Fra vi er født til vi dør må vi tåle sykdom og død uten at det gir noen mening. Dette er en sterk kilde til ubehag” (61). Videre argumenterer hun for at presymptomatisk diagnostikk der vi undersøkes for tilstander som kanskje er der kan redusere overraskelsesmomentet med den uforutsigbare lidelsen og døden, og dermed dempe noe av ubehaget. Dette samsvarer med funnene fra studien av Nielsen og medarbeidere der deltakerne brukte resultatene fra screeningen til å redusere helsebekymringer. En mulig forklaring på hvorfor deltakerne i denne oppgaven opplevde deltakelse i Tromsøundersøkelsen som noe positivt og hvorfor de syntes tilbakemeldingen var nyttig, kan altså være at presymptomatisk diagnostikk eller helseundersøkelser virker betryggende og kan redusere ubehaget knyttet til lidelse og død.

4.2 Kvantitativ analyse

De viktigste funnene fra den kvantitative analysen er at majoriteten av deltakerne (83 %) rapporterte at tilbakemeldingen fra Tromsø 7 var nyttig. 59 % svarte at tilbakemeldingen var ”svært nyttig”, 24 % svarte ”litt nyttig”, 10 % svarte ”ikke nyttig” og de resterende 7 % svarte ”vet ikke”. Disse funnene kan sees i sammenheng med andre studier som har vist at deltakere i forskningsprosjekter ønsker å få tilbakemelding om resultater (63, 64). I 2007-2008 ble det

gjennomført en stor tverrsnittsanalyse i USA med om lag 4700 deltakere for å undersøke den generelle befolkningens formening om deltakelse i genforskning (65). De fant at ni av ti deltakere ønsket tilbakemelding om resultater, og at tilbakemelding var den viktigste motivasjonsfaktoren for deltakelse.

Tjueni av de 41 deltakerne hadde kontrollert CRP-verdien, seks planla å gjøre det og seks hadde ikke vært på kontroll da de allerede hadde en forklaring på den forhøyede CRP-verdien. For å kunne si noe om hva kontrollen førte til og eventuelle videre konsekvenser av tilbakemeldingen, ble informasjon fra intervjuene og kommentarene på spørreskjemaene undersøkt. Dette inkluderer 31 av de 41 deltakerne. Det er viktig å påpeke at her mangler informasjon fra ti deltakere, og resultatene må tolkes med forsiktighet. Ideelt sett skulle vi hatt informasjon fra alle deltakerne og eventuelt at denne ble innhentet etter det var gått minst et halvt år. Da ville kanskje flere mulige utfall komme frem. Av den tilgjengelige informasjonen ser man at for to av deltakerne førte kontrollen til videre utredning og at de fikk nye diagnoser (Bechterews sykdom og temporalisarteritt). Flere av deltakerne som hadde en pågående luftveisinfeksjon ved deltakelse på Tromsøundersøkelse eller kjent revmatisme oppsøkte fastlege for kontroll. Dette på tross av informasjonen i brevet fra Tromsø 7 der deltakerne rådes til å kontrollere CRP-verdien hos fastlege, med mindre de var akutt syke ved deltakelse på Tromsøundersøkelsen eller har en kronisk betennelsestilstand. Hvorfor de kontaktet fastlege for å kontrollere CRP-verdien ble ikke undersøkt i denne studien, men det kunne vært interessant å inkludere dette spørsmålet i de kvalitative intervjuene. Grunnen til at dette ikke ble gjort er at ved bruk av valgte metode (mixed-methods med konvergent/parallel design) gjennomføres datainnsamling og analyse hver for seg. Dette innebærer at da den kvantitative analysen ble gjort var datainnsamlingen til den kvalitative delen allerede gjennomført. Funn fra den kvantitative analysen kunne dermed ikke påvirke intervjuguiden eller den kvalitative analysen. Det kan likevel tenkes at en mulig forklaring på hvorfor deltakerne med pågående luftveisinfeksjon oppsøkte fastlege er at ”akutt syk” er et diffust begrep, som deltakerne kan ha tolket på ulike måter. ”Kronisk betennelsestilstand” kan også oppfattes på ulike måter, og det er ikke sikkert at deltakerne med revmatisme forstod at dette begrepet innbefatter dem.

Når det gjelder forskningsspørsmål tre, kunne det ikke påvises noen sammenheng mellom grad av CRP-verdi og rapportert nytte, men svaret må tolkes med varsomhet. Dette fordi studiepopulasjonen er liten, slik at utvalgsusikkerheten blir stor og man må regne med store feilmarginer (51).

4.3 Integrering av funn og implikasjoner for tilbakemeldingsrutinene ved Tromsøundersøkelsen

Både de kvalitative og kvantitative resultatene peker på at deltakerne syntes tilbakemeldingen fra Tromsøundersøkelsen var nyttig. For de aller fleste førte ikke tilbakemeldingen til videre henvisning eller at udiagnostiserte sykdommer ble oppdaget. Hvorfor deltakerne likevel synes tilbakemeldingen var nyttig kan forklares ved at informasjon om egen helse har en verdi i seg selv. Eller som Bent Høie påpekte i sin tale på Helsekonferansen i 2014: "...informasjon er det pasienter savner aller mest i møte med helsetjenesten". Det er ikke dermed sagt at Steinar Westin og forskerne ved NEM ikke kan ha rett i at informasjon om egen helse kan skape unødig bekymring og eventuell medikalisering, men resultatene fra denne studien som riktignok kun omhandler informasjon om CRP, peker i annen retning.

I strid med min forforståelse samt studier som viser at tilbakemelding om patologisk prøvesvar kan føre til usikkerhet, svarte alle deltakerne benektende på spørsmålet om bekymring. Det kan tenkes at ulike faktorer kan ha hatt betydning for at deltakerne ikke ville fortelle om sine eventuelle bekymringer (for eksempel intervjuenes korte varighet, intervjuguiden og relasjonen til intervjueren). Likevel fortalte flere deltakere om bekymringer, men da knyttet til tidligere sykdomsforløp. Hvorfor deltakerne ikke ble bekymret kan kanskje sees i sammenheng med at de på tidspunktet for intervjuet allerede hadde kontrollert CRP-verdien, og da hadde en forklaring på hvorfor den var eller hadde vært forhøyet.

Flere funn fra den kvalitative og kvantitative analysen peker i retning av at tilbakemeldingen er viktig og at Tromsøundersøkelsen bør fortsette å gi tilbakemelding om patologisk forhøyet CRP til deltakerne. De viktigste er at majoriteten av deltakerne syntes at tilbakemeldingen var nyttig og at tilbakemeldingen førte til at to av deltakerne fikk diagnosene Bechterews sykdom og temporalisarteritt. Sistnevnte er en alvorlig sykdom som blant annet kan forårsake permanent synstap (66). Hvorvidt grenseverdien på 25 mg/L bør endres er imidlertid usikkert. Det var ingen signifikant forskjell på grad av forhøyet CRP-verdi og opplevd nytte, men på grunn av en liten studiepopulasjon og store feilmarginer gir resultatene dårlig grunnlag til å vurdere denne grenseverdien.

Brevet med tilbakemelding om prøvesvar ble sendt innen 4 uker etter at prøven ble tatt, og noen deltakere mente at dette var for lang tid. Årsaken til dette er at prøvene ble sendt Avdeling for biokjemi ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), der prøvene riktignok ble analysert samme dag, men på grunn av laboratoriets rutiner tok det tid før resultatene ble formidlet til Tromsøundersøkelsen. Dette var en del av forskningsdesignet, og noe som

kanskje bør revideres ved senere Tromsøundersøkelser. Det er heller ingen straksmeldingsgrense for CRP, hvilket betyr at selv om en deltaker har CRP på for eksempel 200 mg/L vil han/hun ikke få beskjed før det har gått inntil fire uker. Dersom Tromsøundersøkelsen hadde tatt i bruk CRP-hurtigtest der prøven analyseres med en gang, kunne deltakerne fått svaret samme dag, noe som også ville løst problemet med manglende straksmeldingsgrense. Det skal likevel nevnes at deltakerne som mente at brevet kom for sent også sa at de uavhengig av tilbakemeldingen ville ha kontaktet fastlege på grunn av nyoppståtte symptomer i form av smerte eller ubehag.

Når det gjelder brevet med tilbakemeldingen om forhøyet CRP var det flere deltakere som etterspurte mer detaljert informasjon. Det var også påfallende mange deltakere som oppsøkte fastlege for kontroll selv om de hadde en pågående luftveisinfeksjon eller kjent revmatisme. Dette kan tyde på at følgende informasjon ble tolket på ulike måter: "Dersom du ikke var akutt syk da du møtte til Tromsøundersøkelsen og ikke har en kronisk betennelsestilstand med forhøyet CRP-verdi, bør du kontrollere din CRP- verdi hos fastlegen i løpet av 2-3 uker".

Hvis begrepene "akutt syk" og "kronisk betennelsestilstand" ble presisert nærmere kunne kanskje noen deltakere og fastlegers tid og ressurser ha blitt spart. Et forslag til endring av informasjonen er som følger: "Dersom du ikke var akutt syk (for eksempel forkjølet, hadde influensa, luftveisinfeksjon eller annen kjent betennelse) da du møtte til Tromsøundersøkelsen og ikke har en revmatisk sykdom eller annen kronisk betennelsestilstand med forhøyet CRP bør du kontrollere din CRP-verdi hos fastlegen i løpet av 2-3 uker."

4.4 Styrker og svakheter

Én av oppgavens potensielle styrker er bruk av mixed-methods. Dette fordi metoden gir mulighet til å undersøke problemstillingen fra ulike vinkler, noe som kan gi en bredere forståelse. Gitt at dette var en studentoppgave var valg STC som analysemetode hensiktsmessig, da den er velegnet for noveller. For å kunne oppdage ulike tilnærminger og tolkninger i arbeidet med STC, anbefales det å samarbeide med andre, gjerne noen med et annet faglig perspektiv (35, s. 105-106). Det at hovedveileder, Maria Fredriksen Kvamme, er sosialantropolog samt hennes bidrag i analyseprosessen kan derfor sees på som en styrke ved oppgaven. En annen mulig styrke er oppgavens relevans. Etter flere og grundige litteratursøk ble det funnet studier som undersøker om deltakere ønsker å få tilbakemelding om forskningsresultater, men det er (ut i fra det jeg kjenner) lite forskning som undersøker

deltakeres erfaringer og eventuelle helsemessige konsekvenser ved deltakelse på befolkningsundersøkelser.

En av svakhetene ved den kvantitative analysen var at studiepopulasjonen var liten. Dette resulterte i at antall deltakere i hver av gruppene som skulle sammenlignes ble svært lite, noe som igjen førte til potensielt store feilmarginer. Utsendingen av spørreskjema burde ha pågått over lengre tid slik at materialet ble større. Seleksjonsbias er også en potensiell svakhet fordi det kan hende at studiepopulasjonen skilte seg fra de som ikke takket ja til deltakelse. Kanskje de som ønsket å delta var mer interessert i informasjon om egen helse og eventuelt mer fornøyd med tilbakemeldingen enn de som ikke ville delta. Det strategiske utvalget hadde også en svakhet da variasjonsbredden ikke var så stor som ønskelig (alle deltakerne hadde krysset av for at tilbakemeldingen var litt nyttig eller svært nyttig).

Når det gjelder de semistrukturerte intervjuene kunne de sikkert blitt bedre dersom intervjueren hadde mer erfaring med kvalitativ metode og semistrukturerte intervju. Eventuelle lukkede spørsmål eller manglende oppfølgingsspørsmål kan naturligvis ha påvirket materialet og begrenset informasjonsrikdommen. En annen svakhet er at alle intervjuene ble gjennomført før STC ble igangsatt. Malterud anbefaler å gjennomføre STC allerede etter første intervju blant annet for å kunne tilpasse intervjuguiden (35, s. 110). Intervjuene ble gjennomført i eksamenstiden våren 2016 og arbeid med masteroppgaven fikk lavere prioritet enn eksamenslesingen. Intervjuene kunne ikke gjennomføres på et senere tidspunkt da man på 5. studieår er i praksis utenbys. En forsker med mer erfaring og tid ville kunne fått et rikere materiale. Flere intervju, for eksempel før og etter deltakerne hadde kontrollert CRP-verdien, kunne kanskje også gitt et rikere materiale blant annet ved å styrke relasjonen mellom deltaker og intervjuer.

5 Konklusjon

Denne oppgaven gir et bilde av hvordan deltakerne opplevde det å få tilbakemelding, hvor mange og hvorfor deltakerne syntes det var nyttig å få tilbakemelding, samt eventuelle helsemessige konsekvenser av tilbakemeldingen. Funnene viser at flertallet av deltakerne fant tilbakemelding fra Tromsøundersøkelsen nyttig og at informasjonen kan være viktig for å oppdage udiagnostiserte sykdommer.

Flere av deltakerne oppsøkte fastlege for kontroll av CRP uten at dette strengt tatt hadde vært nødvendig. Dette kunne kanskje forhindres ved å gi tydeligere informasjonen i brevet med tilbakemelding om forhøyet CRP. For å vurdere en eventuell endring av grenseverdien på 25 mg/L kreves ytterligere undersøkelser. Det kunne ikke påvises noen sammenheng mellom grad av forhøyet CRP og opplevd nytte, men på grunn av en liten studiepopulasjon må store feilmarginer påregnes. På tross av en liten studiepopulasjon er det likevel rimelig å anta at funnene kan være overførbare til andre befolkningsundersøkelser, som for eksempel HUNT (helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag).

Deltakerne i de semistrukturerte intervjuene mente at tilbakemeldingen ikke førte til bekymring. Dette kan sees i sammenheng med studier som viser at informasjon kan virke betryggende og redusere ubehag knyttet til sykdom.

6 Referanser

1. UiT – Norges Arktiske Universitet. Om Tromsøundersøkelsen. https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?p_document_id=367276&sub_id=377965. (18.04.17)
2. UiT – Norges Arktiske Universitet. Hva forsker vi på? https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?sub_id=407629&p_document_id=367276-norsk (18.04.17)
3. UiT – Norges Arktiske Universitet. Vil du være med i Tromsøundersøkelsen? <https://uit.no/Content/467891/brosjyre.tromsø7.pdf> (18.04.17)
4. Bjugn R. Forskningsfunn med kliniske implikasjoner. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 755-8.
5. Steinsbekk KS, Solberg B. Skal genfunn ved genomforskning meldes tilbake til deltakerne? Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2190-3.
6. Borgelt E, Anderson JA, Illes J. Managing incidental findings: lessons from neuroimaging. The American journal of bioethics 2013; 13: 46-7.
7. Ravitsky V, Wilfond BS. Disclosing individual genetic results to research participants. The American journal of bioethics 2006; 6: 8-17.
8. Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, et al. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. The Journal of law, medicine & ethics 2008; 36: 219-48, 1.
9. Jarvik GP, Amendola LM, Berg JS, et al. Return of genomic results to research participants: the floor, the ceiling, and the choices in between. American journal of human genetics 2014; 94: 818-26.
10. Meltzer LA. Undesirable Implications of Disclosing Individual Genetic Results to Research Participants. The American Journal of Bioethics 2006; 6: 28-30.
11. Forsberg JS, Hansson MG, Eriksson S. Changing perspectives in biobank research: from individual rights to concerns about public health regarding the return of results. European Journal of Human Genetics 2009; 17: 1544-9.
12. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research. Council of Europe Treaty Series – No. 195. Strasbourg 2005.
13. De nasjonale forskningsetiske komiteene. Om Forskningsetisk bibliotek. <https://www.etikkom.no/FBIB/Introduksjon/Om-FBIB/>(20.04.17)
14. Magnus PM. Tilbakeføring av resultater. Forskningsetisk bibliotek, 2014. <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forholdet-forskningsamfunn/Tilbakeforing-av-resultater/> (23.03.17)
15. Lovdata. Lov om behandling av personopplysninger. Kapittel III: Informasjon om behandling av personopplysninger, paragraf 18: Rett til innsyn. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2000-04-14-31> (25.04.17)
16. Angrist M. You never call, you never write: why return of ‘omic’ results to research participants is both a good idea and a moral imperative. Personalized medicine 2011; 8: 651-7
17. Nessa J, Malterud K. Tell me what's wrong with me: a discourse analysis approach to the concept of patient autonomy. Journal of Medical Ethics 1998; 24: 394-400.
18. Lovdata. Lov om pasient- og brukerrettigheter (kapittel 2: rett til helse- og omsorgstjenester og transport (paragraf 2-4), kapittel 3: rett til medvirkning av informasjon (paragraf 3-1), kapittel 5: rett til journalinnsyn (paragraf 5-1)). https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63#KAPITTEL_2 (25.04.17)
19. Jakobsen SE. Blir vi sykere av informasjon? Fagbladet Forskningsetikk 2011-2. <https://www.etikkom.no/Aktuelt/Fagbladet-Forskningsetikk/arkiv/2011/2011-2/Blir-vi-sykere-av-informasjon/> (21.04.17)
20. Regjeringen. Ny retning i helsepolitikken – Tale på Helsekonferansen av Høie B., 07.05.14. <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/fra-handling-til-samhandling/id2360767/> (20.04.17)
21. Høyer G, Ruyter K. Medisinsk epidemiologi og forskningsetikk, Report No.: 2004.

22. Nasjonal brukerhandbok i Medisinsk Biokjemi. CRP, P. Versjon 1,0. 2014.
<http://brukerhandboken.no/index.php?action=showtopic&topic=9bf6d1189f1ca1d78e31&highlight=true> (17.02.17)
23. Klingenberg O. Plasmaproteiner og betennelsesmarkører. I: Hagve T, Berg JP Red. Klinisk biokjemi og fysiologi. 2. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2006. s. 37-50.
24. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology 2004; 279: 48487-90.
25. Windgassen EB, Funtowicz L, Lunsford TN, et al. C-Reactive Protein and High-Sensitivity C-Reactive Protein: An Update for Clinicians. Postgraduate Medicine 2011; 123: 114-9.
26. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. Scandinavian journal of primary health care 2010; 28: 229-36.
27. Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. Lancet 2013; 382: 1175-82.
28. Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. BMC family practice 2014; 15: 80.
29. Il'yasova D, Colbert LH, et al. Circulating Levels of Inflammatory Markers and Cancer Risk in the Health Aging and Body Composition Cohort. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2005; 14: 2413-8.
30. Allin KH, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. Critical reviews in clinical laboratory sciences 2011; 48: 155-70.
31. Trichopoulos D, Psaltopoulou T, Orfanos P, et al. Plasma C-Reactive Protein and Risk of Cancer: A Prospective Study from Greece. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2006; 15: 381-4.
32. Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-Reactive Protein Is Associated With Incident Cancer and Survival in Patients With Cancer. Journal of Clinical Oncology 2009; 27: 2217-24.
33. Pierce BL, Ballard-Barbash R, Bernstein L, et al. Elevated Biomarkers of Inflammation Are Associated With Reduced Survival Among Breast Cancer Patients. Journal of Clinical Oncology 2009; 27: 3437-44.
34. O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. Nutrition and cancer 2000; 37: 36-40.
35. Malterud K. Kvalitative metoder i medisinsk forskning - En innføring. 3. utg. Oslo: Universitetsforlaget; 2011.
36. UiT – Norges Arktiske Universitet. Tromsøundersøkelsen: Tromsø 7.
https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?sub_id=503778&p_document_id=367276 (18.04.17).
37. Encyclopædia Britannica. Triangulation.
<https://www.britannica.com/science/triangulation-trigonometry> (12.05.17)
38. Teddlie C, Tashakkori A. Foundations of mixed methods research: Integrating quantitative and qualitative approaches in the social and behavioral sciences. United States of America: SAGE Publications inc. ; 2009. s.151-163.
39. Greene JC, Caracelli VJ, Graham WF. Toward a Conceptual Framework for Mixed-Method Evaluation Designs. Educational Evaluation and Policy Analysis 1989; 11: 255-74.
40. Creswell JW, Shope R, Plano VL, et al. How Interpretive Qualitative Research Extends Mixed Methods Research. Research in the Schools 2006; 13: 1-11.
41. Creswell JW, Klassen AC, Plano Clark VL, et al. Best practices for mixed methods research in the health sciences. Bethesda (Maryland): National Institutes of Health 2011: 2094-103.
42. Evans BC, Coon DW, Ume E. Use of Theoretical Frameworks as a Pragmatic Guide for Mixed Methods Studies: A Methodological Necessity? Journal of mixed methods research 2011; 5: 276-92.

43. O'Cathain A, Murphy E, Nicholl J. Why, and how, mixed methods research is undertaken in health services research in England: a mixed methods study. *BMC health services research* 2007; 7: 85.
44. Fetters MD, Curry LA, Creswell JW. Achieving Integration in Mixed Methods Design - Principles and Practices. *Health Service Research* 2013; 48: 2134-56.
45. Malterud K. Kvalitative metoder i medisinsk forskning - forutsetninger, muligheter og begrensninger. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2468-72
46. Veiledning for forskningsetisk og vitenskapelig vurdering av kvalitative forskningsprosjekt i nne medisin og helsefag. Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, 2009.
<https://www.etikkom.no/globalassets/documents/publikasjoner-som-pdf/kvalitative-forskningsprosjekt-i-medisin-og-helsefag-2010.pdf> (04.04.17)
47. Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet* 2001; 358: 483-8.
48. The BMJ. Editor's checklist.
<http://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/article-types/research/editors-checklists> (23.04.17)
49. Den norske legeforening. Etiske regler for leger.
<http://legeforeningen.no/Om-Legeforeningen/Organisasjonen/Rad-og-utvalg/Organisasjonspolitiske-utvalg/etikk/etiske-regler-for-leger/> (02.05.17)
50. Malterud K. Systematic text condensation: a strategy for qualitative analysis. *Scandinavian journal of public health* 2012; 40: 795-805.
51. Bjørndal A, Hofoss D. *Statistikk for helse- og sosialfagene*: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2004: 106-119
52. Østergaard EB. Screening: En mulighet versus en risiko. *Tidsskrift for Forskning i Sygdom og Samfund* 2009; 11: 105-18.
53. Hounsgaard L. Potentiel sygdom sætter spor - Kvinders oplevelse af sygdom i et forløb med celleforandringer efter screening for livmoderhalskræft. Doktoravhandling, Aarhus: Det sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus universitet, 2004.
54. Forss A, Tishelman C, Widmark C, et al. Women's experiences of cervical cellular changes: an unintentional transition from health to liminality? *Sociology of health & illness* 2004; 26: 306-25.
55. Hvas L, Reventlow S, Jensen HL, et al. Awareness of risk of osteoporosis may cause uncertainty and worry in menopausal women. *Scandinavian journal of public health* 2005; 33: 203-7.
56. Bye, T. *Communitas*. Store norske leksikon, 2016.
<https://snl.no/Communitas> (24.05.17).
57. Turner V. *Betwixt and Between: The Liminal Period in Rites de Passage*. The Forest of Symbols: Aspects of Ndembu Ritual. Ithaca: Cornell University Press, 1967: 354-69.
58. Nielsen KD, Dyhr L, Lauritzen T, et al. "Couldn't you have done just as well without the screening?". A qualitative study of benefits from screening as perceived by people without a high cardiovascular risk score. *Scandinavian journal of primary health care* 2009; 27: 111-6.
59. Antonovsky A. The structure and properties of the sense of coherence scale. *Social Science & Medicine* 1993; 36: 725-33.
60. Lønne, A. *Salutogenese*. Store medisinske leksikon, 2016.
<https://sml.snl.no/salutogenese> (24.05.17).
61. Reymert, J. Ubehaget i kulturen. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 1352-4.
62. Wegling M. *Kultur menneskets byrde og sykdommens velsignelse*. Doktoravhandling, Trondheim: Insitutt for samfunnsmedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU), 2011.
63. Wilson SE, Baker ER, Leonard AC, et al. Understanding preferences for disclosure of individual biomarker results among participants in a longitudinal birth cohort. *J Med Ethics* 2010; 36: 736-40.
64. Beskow LM, Smolek SJ. Prospective Biorepository Participants' Perspectives On access to Research Results. *Journal of empirical research on human research ethics* 2009; 4: 99-111.

65. Kaufman D, Murphy J, Scott J, et al. Subjects matter: a survey of public opinions about a large genetic cohort study. *Genetics in medicine* 2008; 10: 831-9.
66. Hunder GG, Trobe J, Matteson EL. Treatment of giant cell (temporal) arteritis. UpToDate, versjon 17.0, 2016.
<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-giant-cell-temporal-arteritis> (21.05.17)

7 Vedlegg

7.1 Informasjonsbrev fra Tromsøundersøkelsen

Takk for at du deltok i Tromsøundersøkelsen!

C-reaktivt protein (CRP) er et protein som produseres i kroppen ved betennelsestilstander. Det måles betydelig forhøyet verdi ved akutte infeksjoner, kroniske betennelser og andre alvorlige sykdommer.

I Tromsøundersøkelsen fikk du påvist en CRP på x,x mg/L.

Dersom du ikke var akutt syk da du møtte til Tromsøundersøkelsen og ikke har en kronisk betennelsestilstand med forhøyet CRP-verdi, bør du kontrollere din CRP verdi hos fastlegen i løpet av 2-3 uker.

Fastlegen har ikke tilgang til dine resultater. Når du går til legen bør du ta med deg dette brevet slik at legen kan se hvilket resultat det gjelder.

Med vennlig hilsen

Tromsøundersøkelsen

7.2 Spørreskjema

Til

Spørreundersøkelse om nytten av tilbakemelding fra Tromsøundersøkelsen

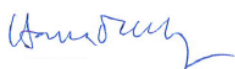
CRP

For ca. 4 uker siden fikk du informasjon fra Tromsøundersøkelsen om at det var blitt påvist for høyt nivå av C-reaktivt protein (CRP) i blodet. Verdien din var.....mg/L (normalverdi <5 mg/L)

En forhøyet CRP-verdi kan være tegn på sykdom, men skyldes ofte en ufarlig og forbigående infeksjon, som for eksempel influensa. Du fikk dermed informasjon som kanskje gjorde at sykdom ble oppdaget, men det kan også tenkes at du synes det var unødvendig og brysomt å få slik informasjon.

Vi ønsker å undersøke erfaringene til deltakerne i Tromsøundersøkelsen som har fått informasjon om sin CRP-verdi. Vi spør deg om å svare på spørsmålene i vedlagte spørreskjema og sende det til oss i vedlagte frankerte konvolutt.

Vennlig hilsen



Hasse Melbye

Professor

Universitetet i Tromsø
Tromsø



Anne Elise Eggen

Professor

Universitetet i

Spørreskjema CRP

Fylles ut av
Tromsøundersøkelsen

Alder:

Kjønn:

CRP-verdi:

Har du oppsøkt, eller vil du oppsøke lege for å få kontrollert din CRP-verdi? (sett ett kryss)

Ja, CRP-verdien er blitt kontrollert

Ja, jeg vil sørge for at CRP-verdien blir kontrollert

Nei, jeg har en forklaring på CRP -verdien, og kontroll er ikke nødvendig

Nei, kontroll av CRP-verdien er unødvendig av annen årsak

Har informasjonen om din CRP-verdi vært til nytte for deg? (sett ett kryss)

Ja, svært nyttig

Ja, litt nyttig

Nei, ikke nyttig

Vet ikke

Ev kommentar

.....
.....

Tusen takk for at du har svart på spørsmålene!

Vil du i tillegg delta i et intervju og utdype dine synspunkter om dette?

Ja og kan kontaktes på telefon:

Nei

Denne undersøkelsen gjøres for å kvalitetssikre vår tilbakemelding til deltakerne. Opplysningene vil ikke bli koplet til data om deg i selve Tromsøundersøkelsen.

7.3 Intervjuguide

INTERVJUGUIDE(Kun spørsmål 2-6 i kortere telefonintervju)

Introduksjon

Presentasjon, mål med samtalen, anslått tid, muntlig informasjon for samtykke, samtykke til lydopptak

1. Kunne du tenke deg å fortelle litt om hvordan du reagerte da du fikk brevet om avvikende prøvesvar?

(Tilleggsspørsmål dersom ikke allerede besvart i hovedspørsmål:)

- a) Var det uventet? (Hvis ja, utdype)
- b) Har du selv en forklaring på hvorfor prøvesvaret var avvikende?
- c) Hvordan har du hatt det etter du fikk prøvesvaret (har du tenkt mye på det/bekymret deg/ikke affisert)?

2. Jeg ser at du svarte at du har/ ikke har kontaktet lege på spørreskjemaet. Hva var grunnen til at du kontaktet lege? / valgte å ikke ta kontakt med lege?

3. For dem som har oppsøkt lege:

3.1. Ble (den aktuelle) testen gjort på nytt, og i så fall, hva var resultatet da?

3.2. Hva resulterte fastlegebesøket i?

(Tilleggsspørsmål:)

- a) Ble det gjort andre tester, undersøkelser eller henvisning til sykehuset?
- b) Ble det stilt en diagnose?
- c) Ble det igangsatt behandling eller andre tiltak?

4. Har resultatet/ prøvesvaret hatt noen innvirkning på hverdagslivet ditt? (Gjelder ikke CRP)

(Tilleggsspørsmål)

- a) (Har du selv endret noe med din livsstil?)

5. Jeg ser at du krysset av for (nyttig/unyttig) på spørreskjemaet, kunne du tenke deg å fortelle litt mer om hva du mente med det?

(Tilleggsspørsmål:)

- a) Har ditt syn på om det var nyttig endret seg fra da du fikk brevet og til nå?

6. Synes du informasjonen om kolesterol/ CRP/ oksygenmetning/ lungeverdier var forståelig formulert?

(Tilleggsspørsmål:)

- a) Har du søkt informasjon om dette etter at du fikk svar om avvikende resultat?
- b) Kunne brevet vært formulert på en annen måte?

Avsluttende spørsmål

7. Kan du fortelle litt om hvorfor du valgte å delta på tromsøundersøkelsen?

7.4 Svar fra NSD

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



Harald Hørfagres gate 25
N-5007 Bergen
Norway
Tel: +47-55 58 21 17
Fax: +47-55 58 96 50
nsd@nsd.uib.no
www.nsd.uib.no
Org.nr. 985 321 884

Maria Fredriksen Kvamme
Institutt for samfunnsmedisin UiT Norges arktiske universitet

9037 TROMSØ

Vår dato: 08.03.2016

Vår ref: 46928 / 3 / HIT

Deres dato:

Deres ref:

TILBAKEMELDING PÅ MELDING OM BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 25.01.2016. All nødvendig informasjon om prosjektet forelå i sin helhet 02.03.2016. Meldingen gjelder prosjektet:

46928	<i>Kvalitetssikring av tilbakemeldingsrutiner: Hvilken betydning har tilbakemelding om avvikende prøvesvar for kolesterolnivå, CRP, FEV1 (lungeverdier) eller SpO2 (oksygenmetning) for deltagere i Tromsøundersøkelsen?</i>
<i>Behandlingsansvarlig</i>	<i>UiT Norges arktiske universitet, ved institusjonens øverste leder</i>
<i>Daglig ansvarlig</i>	<i>Maria Fredriksen Kvamme</i>
<i>Student</i>	<i>Sara-Jeanette Garstad</i>

Personvernombudet har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysninger vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres.

Personvernombudets tilråding forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med opplysningene gitt i meldeskjemaet, korrespondanse med ombudet, ombudets kommentarer samt personopplysningsloven og helseregisterloven med forskrifter. Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Det gjøres oppmerksom på at det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for personvernombudets vurdering. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, <http://www.nsd.uib.no/personvern/meldeplikt/skjema.html>. Det skal også gis melding etter tre år dersom prosjektet fortsatt pågår. Meldinger skal skje skriftlig til ombudet.

Personvernombudet har lagt ut opplysninger om prosjektet i en offentlig database, <http://pvo.nsd.no/prosjekt>.

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 31.07.2017, rette en henvendelse angående status for behandlingen av personopplysninger.

Vennlig hilsen

Katrine Utaaker Segadal

Hildur Thorarensen

Dokumentet er elektronisk produsert og godkjent ved NSDs rutiner for elektronisk godkjenning.



Formålet med undersøkelsen er økt kunnskap til videre kvalitetssikring og justering av tilbakemeldingsrutiner ved store helseundersøkelser i tråd med etiske retningslinjer, slik at dette skal gi best mulig utbytte for deltagerne og i minst grad involvere unødig. Fire fjerde-års medisinstudenter vil skrive om samme tema og ta utgangspunkt i samme problemstilling, men om 4 ulike typer prøvesvar. De skal undersøke noen deltakere i Tromsøundersøkelsen sine erfaringer med å få tilbakemelding om avvikende prøvesvar fra Tromsø 7, og om deltakerne finner det nyttig å få tilbakemeldingen, om det fører til helsemessig gevinst eller om det tvert i mot oppleves som unødvendig og brysomt, sett opp imot bla grad av avvik på prøvesvar.

Ved utfylling av spørreskjema har deltakerne krysset av for at de samtykker til å bli kontaktet for oppfølgende intervju. Studentene kontakter så deltakerne pr. telefon.

Ifølge prosjektmeldingen skal utvalget informeres muntlig om prosjektet og samtykke til deltakelse. For å tilfredsstille kravet om et informert samtykke etter loven, må utvalget informeres om følgende:

- hvilken institusjon som er ansvarlig
- prosjektets formål / problemstilling
- hvilke metoder som skal benyttes for datainnsamling
- hvilke typer opplysninger som samles inn
- at opplysningene behandles konfidensielt og hvem som vil ha tilgang
- at det er frivillig å delta og at man kan trekke seg når som helst uten begrunnelse
- dato for forventet prosjektslutt
- at data anonymiseres ved prosjektslutt
- hvorvidt enkeltpersoner vil kunne gjenkjennes i den ferdige oppgaven
- kontaktopplysninger til student og veileder.

Det anbefales at informasjonen også gis skriftlig.

Det behandles sensitive personopplysninger om helseforhold.

Personvernombudet legger til grunn at forsker etterfølger UiT Norges arktiske universitet sine interne rutiner for datasikkerhet.

Forventet prosjektslutt er 31.07.2017. Ifølge prosjektmeldingen skal innsamlede opplysninger da anonymiseres. Anonymisering innebærer å bearbeide datamaterialet slik at ingen enkeltpersoner kan gjenkjennes. Det gjøres ved å:

- slette direkte personopplysninger (som navn/koblingsnøkkel)
- slette/omskrive indirekte personopplysninger (identifiserende sammenstilling av bakgrunnsopplysninger som f.eks. bosted/arbeidssted, alder og kjønn)
- slette digitale lydopptak

7.5 Artikkelloppsummeringer

Referanse:		GRADE	
Il'yasova D, Colbert LH, Harris TB, Newman AB, Bauer DC, et al. Circulating Levels of Inflammatory Markers and Cancer Risk in the Health Aging and Body Composition Cohort. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2005;14(10):2413.		Dokumentasjonsnivå	llb
		Anbefaling	Moderat
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke eventuelle sammenhenger mellom inflammasjonsmarkørene interleukin-6 (IL-6), CRP og tumor necrosis factor α (TNF- α) og krefttilfeller på spesifiserte steder.	Studiedesign: Prospektiv <u>observasjonsstudie</u> , kohort Deltakere fra the Health Aging and Body Composition study ble rekruttert. Aldersgruppe: 70-79 år. Inklusjonskriterier: -ingen vanskeligheter med å gå "one-fourth mile", gå 10 trappetrinn, eller med å gjennomføre hverdagslige gjøremål -ingen planer om å flytte de neste 3 årene -ingen livstruende sykdommer Eksklusjonskriterier: -tidligere kreftdiagnose (unntatt nonmelanoma hudkreft) Follow-up: deltakerne ble kontaktet hver 6.måned og intervjuet om helsestilstand, sykehusinnleggelse, ny kreftdiagnose mm. Cases (de som fikk kreft) ble fulgt opp fram til kreftdiagnosen ble bekreftet. Noncases (de som ikke fikk kreft) ble fulgt opp siste kontakt eller død. Datagrunnlag: 2438 deltakere	Cases: 435 fikk kreft ilt oppfølgingsperioden. Alle de tre inflammasjonsmarkørene var svakt assosiert med økt risiko for kreft. Justert hazard ratio for kreft-tilfeller assosiert med 1-enhets økning i natural log-scale var 1.13 (95 % KI 0.94-1.37), 1.25 (1.09-1.43) og 1.28 (0.96-1.70) for hhv IL-6, CRP og TNF- α . Inflammasjonsmarkørene var sterkere assosiert med død av kreft, hazard ratio var 1.63 (1.19-2.23) for IL-6, 1.64 (1.20-2.24) for CRP og 1.82 (1.14-2.92) for TNF- α . Resultatene tyder også på at alle tre markørene var assosiert med lungekreft. IL-6 og CRP var assosiert med colorektalkreft og CRP var assosiert med brystkreft. Ingen av markørene var assosiert med prostatakreft.	S styrker: Studien inkluderer flere inflammasjonsmarkører, ikke bare CRP (som i tidligere studier). Studiepopulasjonen inkluderer afroamerikanere samt personer med ulik utdanningsbakgrunn. Lite aldersspenn (70-79 år), noe som kan redusere alder som konfunderende faktor. Svakheter: Svake assosiasjoner. Lite antall steds-spesifikke krefttilfeller (for colorectal- og lungekreft var det hhv 41 og 42 tilfeller). CRP ble kun målt én gang ved baseline (obs! intraindividuell variabilitet og feilmålinger). Sjekkliste Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja, men i utg.punktet færre kvinner, ikke-røykere og NSAIDs-brukere enn cases enn i non-cases. Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja, alder 70-79 Ble den ikke-eksponerte gruppen valgt fra den samme befolkningspopulasjonen/populasjonen som de eksponerte? Ja Var studien prospektiv? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uklart Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Uklart, Upreisise estimater for steds-spesifikk kreft trolig pga et begrenset antall cases. Er det utført frafallsanalyser som redegjør for om de som har falt fra skiller seg fra dem som fullførte/ble fulgt opp? Ja Var oppfølgingsperioden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja Er det tatt hensyn til mange nok kjente konfunderende faktorer i studiens design/gjennomføring? Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for hvem som var eksponert og hvem som ikke var eksponert? Nei
Konklusjon CRP er en bedre indikator på økt kreft-risiko enn IL-6 og TNF- α . Assosiasjonene mellom IL-6, CRP og TNF- α og risiko for kreft kan være steds-spesifikk. Økte nivåer av inflammasjonsmarkører er sterkere assosiert med risiko for død av kreft enn utvikling av kreft.	Statistiske metoder: Cox proportional hazard modelis, Wilcoxon rank test, Kijkvadrat, Pearsons korrelasjonstest		
Land			
USA			
Ar data innsamling			
April 1997-august 2004			

Referanse:		GRADE	
		Dokumentasjonsnivå	Middels
Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-Reactive Protein Is Associated With Incident Cancer and Survival in Patients With Cancer. Journal of Clinical Oncology. 2009;27(13):2217-24.		Anbefaling	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke om baseline CRP-verdier er assosiert med risiko for kreft i den generelle befolkningen, og tidlig død hos kreftpasienter	<p>Studiedesign: Prospektiv kohort</p> <p>Rekruttering av deltakere: Deltakere fra Copenhagen City Heart study. (personer over 20 år trekkes tilfeldig fra Copenhagen Central Person Register). Eksklusjonskriterier: levercirrhose, kreftdiagnose før studiestart.</p> <p>Oppfølgingsstid varte frem til død, utvandring eller juli 2007 da datainnsamlingen ble avsluttet. Oppfølgingsstid var på 16 år. 100 % follow-up.</p> <p>Datagrunnlag: 10408 individer fra den generelle danske befolkningen ble inkludert. CRP-målinger ble gjort ved 1991-1994 undersøkelsen og/eller 2001-2003. For 41 % av deltakerne ble CRP målt både i 91-94 og 01-04 undersøkelsene. CRP ble målt med hs-CRP test (høy-sensitivitet).</p> <p>Informasjon om nye krefttilfeller i oppfølgingsstiden ble hentet fra the Danish Cancer Registry. Informasjon om dødsfall ble hentet fra the national Danish Civil Registration System.</p> <p>Variabler: alder, kjønn, røyking, alkoholforbruk, BMI, pågående bruk av orale prevensjonsmidler, postmenopausal status (kvinner), pågående hormonsubstitusjonsbehandling, kreft (alle typer, lunge, colorectal, mamma, andre), kreftstadium, kreftshistologi, alder på diagnosetidspunkt, tid fra blodprøvetakning til diagnose.</p> <p>Statistiske metoder: Kaplan-Meier metode, Log-rank trend tests, cox proportional hazard regression, cox regression model</p> <p>Baseline CRP-verdier ble inndelt i kvintiler samt 3 kategorier: lav (<1 mg/L), moderat (1-3) og høy (> 3).</p>	<p>1624 fikk kreft ilt</p> <p>oppfølgingsstiden, 998 av disse døde. Økende CRP-verdier var assosiert med økende risiko for utvikling av kreft uansett type, lungekreft og muligens colorectal cancer.</p> <p>Baseline CRP-nivåer > 3 mg/L vs. < 1 mg/L var assosiert med multifaktoriel justert hazard ratio på 1,3 (95 % KI, 1,0-1,6) for kreft uansett type, 2,2 (1,0-4,6) for lungekreft, 1,9 (0,8-4,6) for colorektalkreft og 0,7 (0,4-1,4) for brystkreft.</p> <p>Korresponderende hazard ratio for den høyeste vs den laveste kvintil av baseline CRP-nivå var henholdsvis 1,3 (95 % KI 1,0-1,6), 2,1 (1,2-3,8), 1,7 (0,8-3,2) og 0,9 (0,5-1,7).</p> <p>Multifaktoriel justert hazard ratio for tidlig død hos kreftpasienter var 1,8 (1,2-2,7) for CRP > 3 mg/L vs. < 1 mg/L og 1,4 (1,1-1,7) for den høyeste vs. laveste kvintil.</p> <p>Overlevelse etter kreftdiagnose var satt sank med økende nivåer av CRP ved studiestart. Forhøyede CRP-nivåer var assosiert med tidlig død hos pasienter med lokalisert kreft, men ikke de med metastaser.</p>	<p>Forfatterne viser til andre studier støtter deres funn om at baseline CRP-nivåer er assosiert med risiko for kreft uansett type og lungekreft. I tillegg er det studier som viser at økt risiko for kreftutvikling hos pasienter med astma, tuberkulose eller andre infeksjose inflammatoriske lungesykdommer. Forfatterne diskuterer assosiasjonen mellom forhøyet CRP og tidlig død hos kreftpasienter uten metastaser, og om CRP kan gi prognostisk informasjon uavhengig av krefttype, stadium og histologi.</p> <p>Styrker: korrigeret for regression dilution bias (41 % av deltakerne fikk målt CRP 2 ganger). Stor studiepopulasjon og lang oppfølgingsstid. Svakheter: Kan ikke si noe om årsakssammenheng (om CRP bidrar til carcinogenese eller om CRP kun er en markør på uoppdaget/skjult kreft). De hadde ikke informasjon om behandling av kreftpasientene, kan dette ha påvirket resultatene (svake assosiasjonen mellom forhøyede CRP-nivå og tidlig død)?</p> <p>Sjekkliste:</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene (forhøyet CRP) representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Ble den ikke-eksponerte gruppen valgt fra den samme befolkningspopulasjonen som de eksponerte? Ja, alle deltakere er fra Copenhagen City Heart study.</p> <p>Var studien prospektiv? Ja, data fra 1991 frem til 2007.</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja, nesten 10500 individer.</p> <p>Er det utført frafallsanalyser som redegjør for om de som har falt fra skiller seg fra dem som fullførte/ble fulgt opp? De hadde ingen frafall. 2333 deltakere ble ekskludert pga manglende informasjon om covariate. Dette har forfatterne gjort rede for i metodelen.</p> <p>Var oppfølgingsstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, oppfølgingsstiden var å 16 år (follow-up var 100 %). Individene som fikk kreft ilt oppfølgingsperioden ble observert frem til død, utvandring, eller juli 07 da datainnsamlingen ble avsluttet.</p> <p>Er det tatt hensyn til mange nok kjente konfunderende faktorer i studiens design/gjennomføring? Ja, justert for i Cox regresjonsanalyse</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for hvem som var eksponert og hvem som ikke var eksponert? Nei</p>
Land	Danmark		
Ar data innsamling	1991-2007		

Referanse: O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. Nutrition and cancer. 2000;37(1):36-40.		GRADE	
		Dokumentasjonsnivå	Anbefaling
			III Lav
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke faktorer, andre enn vekttap, som kan påvirke overlevelse hos pasienter med avansert gastrointestinal kreft.	Studiedesign: Prospektiv observasjonsstudie, kohort Rekruttering: ikke beskrevet Inklusjonskriterier: avansert gastrointestinalkreft (lokalanversert eller metastaser) og vekttap > 5 % (av preillness weight) Eksklusjonskriterier: obstruksjon i GI-tractus. Pågående kjemoterapi eller strålebehandling. Datagrunnlag: 91 pasienter Utfall (outcome): død eller siste kontakt med helsevesen (30 måneders oppfølging) Variabler: Alder, kjønn, primærtumors lokalisasjon, metastase, vekt, BMI, vekttap, % av idealvekt, Hb, hvite blodceller med diff. telling, CRP, appetitt, arm-omkrets på tre ulike steder og KPS Statistiske metoder: Forhold mellom variablene og overlevelse ble undersøkt ved hjelp av Cox proportional hazard model. Logrank test ble brukt til å undersøke ulikheter mellom kurvene. Sammenligning av pasientgruppene ble gjort ved hjelp av Mann-Whitney U test. Overlevelseskurver ble analysert vha Kaplan-Meier metoden.	Hovedfunn: Pasientene med akutfaserespons (CRP > 10 mg/L) hadde signifikant lavere overlevelse (median 136 dager) enn de uten (median 466 dager), p < 0,001. Bifunn: 7 av de 91 pasientene var fremdeles i live etter de 30 månedene med oppfølging. Median overlevelse: 117 dager Univariat analyse: Signifikant sammenheng mellom 7 av de 17 undersøkte variablene og overlevelse. Multivariat analyse: Metastaser, KPS og CRP var signifikante og uavhengige faktorer som predikerte overlevelse. Pasientene med lokalanversert kreft og KPS på 50-70 hadde overlevelse på 118 dager, mens KPS 80-100 var 292 dager, p<0,01.	Forfatterne mener: Tidligere studier har vist at vekttap er signifikant faktor for redusert overlevelse hos kreftpasienter. I denne studien hadde alle pasientene vekttap på over 5 % og andre faktorer som påvirker overlevelse ble undersøkt. I likhet med andre studier bekrefter denne at grad av tumorspredning, appetitt, KPS, Hb, hvite og albumin er signifikante faktorer som predikerer overlevelse. Denne studien fant også at akutfaserespons er en signifikant faktor, dette er tidligere vist i studier men da gjeldende for pankreas- og kolorektalkreft. Forfatterne viser også til studier som har funnet at intervensjoner for å redusere akutfaserespons kan promotere vektøkning, livskvalitet og KPS, og om dette kanskje igjen øke overlevelse hos pasienter med gastrointestinalkreft. Men studien kan ikke si noe årsakssammenheng mellom vekttap og CRP (eks om vekttap (tap av kroppsmasse) kan føre til økt CRP eller om økt CRP skyldes annen inflammasjon.) Var gruppene (de eksponerte og ikke-eksponerte i kohorten) sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Det er ikke tatt hensyn til tidspunkt for diagnose. Variasjon i type tumor, aggressivitet og sykdomsforløp varierte naturlig nok hos fra pasient til pasient. Dette er også noe forfatterne påpeker i diskusjonsdelen. Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Uklart. Hvordan pasientene ble rekruttert er ikke beskrevet. Ble den ikke-eksponerte gruppen valgt fra den samme befolkningspopulasjonen/populasjonen som de eksponerte? Ja Var studien prospektiv? Ja Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Uklart, det beskrives ikke hvordan og når CRP ble målt. Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Kun tatt CRP på 57 pasienter, av disse hadde 37 CRP > 10 mg/L. Lite utvalg Er det utført frafallsanalyser som redegjør for om de som har falt fra skiller seg fra dem som fullførte/ble fulgt opp? Nei Var oppfølgningstiden, lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, oppfølging i 30 måneder. 84 av 91 pasienter døde. Er det tatt hensyn til mange nok kjente konfunderende faktorer i studiens design/gjennomføring? Uklart, ikke tatt med f.eks røyking Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for hvem som var eksponert og hvem som ikke var eksponert? Nei
Konklusjon			
Pasienter med lokalanversert gastrointestinal kreft og en akutfaserespons (CRP > 10 mg/L) hadde signifikant lavere overlevelse enn pasientene uten. Intervensjoner for å redusere akutfaserespons kan kanskje øke overlevelse hos disse pasientene.			
Land			
Ikke spesifisert. Forfatterne er tilknyttet kirurgisk avdeling ved universitetssykehusene i hhv Glasgow og Edinburgh			
Ar data innsamling			
Ukjent (Artikkel publisert i år 2000)			

GRADE		Dokumentasjonsnivå	Anbefaling	Høy	
<p>Referanse: Little P, Stuart B, Francis N, Douglas E, Tonkin-Crine S, Antheriens S, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. Lancet (London, England). 2013;382(9899):1175-82.</p>					
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer		
Undersøke om internetbaserte læringsmetoder kan redusere legers antibiotikaforskriving til pasienter med akutte luftveisinfeksjoner	<p>Studiedesign: Randomisert kontrollert studie</p> <p>Rekruttering av leger: Fastleger i passende praksiser (skriver ut antibiotika mot luftveisinfeksjoner) lokalisert i de ulike studiebyene (6 land) ble invitert til å delta. Fastlegene skulle ikke ha prøvd intervensjoner for å redusere antibiotikaforskriving og måtte kunne inkludere minst 10 pasienter i baseline audit. Legene måtte fylle ut Baseline audit (karakterisere pasienter og rutiner for forskrivning). Legene ble randomisert i gruppene: "Usual care", "Training in the use of CRP test at point of care", "Enhanced communication skills" og #Both CRP an enhanced communication. Alle legene unntatt de i "usual care" måtte gjennom et internetbasert læringsprogram for bruk av CRP, forbedre kommunikasjon, eller begge (avhengig av hvilken gruppe de tilhørte). Etter flere uker med en "run-in" periode ble pasientdatainnsamlingen igangsatt.</p> <p>Inklusjonskriterier: - Alder > 18 år. Første konsultasjon for akutt hoste med opptil 28 dagers varighet eller det legen trodde var en akutt nedre luftveisinfeksjon på tross av at hoste ikke var det dominerende symptomet. Legens tentative diagnose var akutt øvre luftveisinfeksjon.</p> <p>Eksklusjonskriterier: Tentativ diagnose var en ikke-infeksiøs sykdom (eks lungeemboli, hjertesvikt, GERD, allergi). Bruk av antibiotika siste måned, ikke samtykkekomponent (eks pga demens, psykose, alvorlig depresjon). Gravidditet. Immunsvikt.</p> <p>Legene fylte ut CRF (case-report forms) med informasjon om bla sykdomsvarighet, symptomer, bruk av antibiotika mm. Dette ble gjort ved både den første konsultasjonen samt oppfølgingskonsultasjonen.</p> <p>Utfall (outcome): Forskriving av antibiotika Datagrunnlag: 4264 pasienter, 372 leger og 228 legekontor/praksiser</p> <p>Statistiske metoder: Logistisk regresjon. Odds ratio ble konvertert til risk ratio.</p>	<p>Antibiotikaforskrivningsraten var lavere blant legene med CRP-trening enn de uten ("usual care" gruppen) (33% vs 48 %, justert risk ratio 0,54, 95 % KI 0,42-0,69) → reduksjon på 15 %</p> <p>Med forbedret-kommunikasjonstrening var også raten redusert enn uten (36 % vs 45 %, 0,69, 0,54-0,87). → reduksjon på 9 %</p> <p>CRP-trening og forbedret-kommunikasjonstrening kombinert, var assosiert med den største reduksjon i forskrivningsraten (CRP risk ratio 0,53, 95% CI 0,36-0,74, p<0,0001; forbedret kommunikasjon 0,68, 0,50-0,89, p<0,003; kombinert 0,38, 0,25-0,55, p<0,0001).</p> <p>I "usual care" gruppen fikk 508 av 870 pasienter forskrevet antibiotika, noe som var likt raten ved baseline.</p> <p>Median tid til symptomfrihet vurdert som "moderately bad or worse" var lik i CRP-gruppen og usual-care gruppen, 5 dager. I forbedret kommunikasjonsgruppen var det 6 dager.</p>	<p>Forfatterne viser til studier med liknende funn ang forbedret kommunikasjon (STAR, IMPAC3T). I disse var antibiotikareduksjonen høyere men de hadde også mer intensive intervensjoner (eks den ene hadde 5 online treningsfaser vs 1 i denne). Forfatterne viser også til nederlandske studier som støtter funn om at internetbasert CRP-trening kan redusere antibiotikaforskriving.</p> <p>Forfatterne diskuterer også hvorfor median tid til symptomfrihet var noe lengre i forbedret-kommunikasjonsgruppen, med ulike hypoteser (symptomkontroll verre ved ØLL enn NLL, forventninger om effekt av antibiotika, flere rekonsultasjoner i forbedret-kom.gruppen).</p> <p>Potensielle konfounders relatert til klinikk (alder, røyking, kjønn, komborbiditet, puls, temp mm) ble tatt hensyn til for å redusere seleksjonsbias.</p> <p>Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre? Ja Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? Ja (Legene som ikke inkluderte minst 10 pas ved baseline audit ble ikke tatt med i studien) Ble deltakerne, helsepersonell og utfallsmåler blindet mht gruppetilhørighet? Legene og pasientene kunne naturlig nok ikke blindes. Var gruppene like ved starten av studien? Ja. Baseline prescribing rate i "usual care" gruppen var lik de andre gruppene. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja, en av studiens styrker er at den er gjennomført i 6 ulike land → overførbarhet. Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien? Ja Er fordelene verdt ulemper og kostnader? Ja, CRP er en billig test, trolig også internetbasert læringsmodul for forbedret kommunikasjon. Fordele: redusere antibiotika forskrivning er svært viktig mtp å forhindre/ redusere resistensutvikling.</p>		
Land	Belgia, Spania, Wales, Polen, Storbritannia, Nederland				
Ar data innsamling	Oktober 2010 til mai 2011				

Referanse:		GRADE	
		Dokumentasjonsnivå	lb
<p>Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. BMC family practice. 2014;15:80.</p>		<p>Anbefaling</p> <p>Høy</p>	
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Undersøke hvordan bruk av CRP som diagnostisk hjelpemiddel i allmennpraksis kan påvirke antibiotikaforskriving, henvisning til røntgen og behandlingsresultat hos pasienter med akutt hoste/luftveisinfeksjon.</p>	<p>Studiedesign: <u>Open cluster RCT</u> (randomisert kontrollert studie)</p> <p>Datagrunnlag: 18 fastleger (fra 2 ulike regioner i Russland, Arkhangelsk og Murmansk) og 179 pasienter, 101 i intervensjonsgruppen (brakte CRP) og 78 i kontrollgruppen. Før igangsettning av studien hadde ikke CRP hurtigtest blitt brukt i allmennpraksis i Arkhangelsk-regionen.</p> <p>2 måneder før studiestart ble det gjennomført en baseline studie (inkluderte 13 av 18 fastleger) der fastlegene fylte ut <u>CRE</u> (case-report forms med info om symptomer, funn og behandling). Dette for å kunne sammenligne forskrivningsratene før og etter forsøket. Fastlegene fikk opplæring i bruk og tolkning av CRP.</p> <p>Inklusjonskriterier (pasienter): -Symptomer: akutt hoste, akutt bronkitt, pneumoni, KOLS forverring, astma -Alder > 18 år -Sykdomsvarighet > 28 dager Eksklusjonskriterier: -Imunosupprimerte (HIV, kreft), -Pågående behandling med orale <u>kortikosteroider</u> -Tidligere inkludert i studien -De som ikke kunne fylle ut studie-dokumentasjon</p> <p><u>Outcome</u>: antibiotikaforskriving. <u>Sekundære outcome</u>: henvisning til <u>rtg.thorax</u> og <u>rate of recovery</u> 2 uker etter første konsultasjon.</p> <p>Statistiske metoder: <u>Klikvadrat test</u> og <u>multivariabel logistisk regresjon</u>.</p>	<p><u>Antibiotikaforskriving</u> i intervensjonsgruppen var 37,6 % og dette var signifikant lavere enn i kontrollgruppen (58,9 %), p=0,006</p> <p>Henvisning til røntgen <u>thorax</u> var også signifikant lavere i intervensjonsgruppen (55,4 %) enn i kontrollgruppen (75,6 %), p= 0,004.</p> <p><u>Recovery</u> raten var 92,9 % i intervensjonsgruppen og 93,6 i kontrollgruppen.</p> <p>Bifunn: gjennomsnittlig CRP-verdi i intervensjonsgruppen var 11,5 ± 24,4 mg/L. De fleste pasientene med <u>pneumoni</u> hadde CRP-verdi på > 50 mg/L, mens ingen av de med øvre luftveisinfeksjoner hadde så høye verdier. Når CRP-verdien var > 20 mg/L fikk 85 % av pasientene forskrevet antibiotika, mens når CRP var < 20 mg/L fikk 28 % forskrevet antibiotika.</p> <p>I baseline studien var <u>antibiotikaforskrivningsraten</u> 63,1 %, henvisning til røntgen 70,1 % og <u>recovery</u> raten 87,7 %. I intervensjonsgruppen var forskrivningsraten redusert hos 5 av 7 fastleger, men kun hos 1 av 6 i kontrollgruppen.</p>	<p>Forfatterne viser til lignende funn i en studie av Calls og medarbeidere samt studier som viser motstridende resultater, og på grunn av heterogene funn konkluderer de med at det trengs videre forskning på dette området.</p> <p>Svakheter: Lite antall deltakere <u>Recovery</u> data må tolkes med varsomhet, da disse ble rapportert av legene som jo ikke var blindet (+ avhengig av pasientenes subjektive vurderinger) Fastlegene i Arkhangelsk hadde ikke brukt CRP <u>POC</u>-test før studiestart og denne manglende erfaringen kan ha påvirket resultatene.</p> <p>Styrker: "Ja" i sjekklisten er styrker ved studien <u>Multivariabel analyse</u> (mht til at lite antall pasienter gjør det mer sannsynlig å finne <u>forkiell</u> på kontroll- og intervensjonsgruppen) Sammenligning av funn med baseline-studien</p> <p>Sjekkliste: Er formålet med studien klart formulert? Ja Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre? Ja Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien? Ja, fastlegene som ikke hadde fylt ut <u>CRE</u> på adekvat måte ble ekskludert. Ble deltakerne, helsepersonell og utfallsmåler blindet <u>mht</u> gruppetilhørighet? Nei Var gruppene like ved starten av studien? Ja. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja, men obs! geografisk og vaksinasjonsstatus (<u>pneumokokk-vaksine</u>). Er fordelene verdt ulemper og kostnader? Ja, dersom CRP kan bidra til å redusere antibiotika forskrivning kan dette være et viktig bidrag til å forhindre resistensutvikling.</p>
Konklusjon	<p>Bruk av CRP ved diagnostikk av pasienter med akutt hoste/luftveisinfeksjon kan redusere antibiotikaforskriving og henvisning til røntgen, sannsynligvis uten å kompromittere bedring.</p>		
Land	<p>Russland</p>		
Ar data innsamling	<p>Januar-april 2010</p>		