Från Sektionen för omvårdnad vid Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Institutionen för laboratoriemedicin och Institutionen för medicin vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

ATT GENOMGÅ STAMCELLSTRANSPLANTATION

Patienters uppfattning om och faktorer av betydelse för symtom, funktionellt status och hälsorelaterad livskvalitet

Joacim Larsen

Karolinska Institutet

Stockholm 2006

Tryckt av Intellecta DocuSys, Västra Frölunda, Sverige
© Joacim Larsen, 2006
ISBN 91-7140-825-8

"Föreställ Dig symtomen av en kraftig influensa – illamående, kräkningar, feber, diarré och extrem utmattning. Föreställ Dig sedan hur det är att försöka klara av detta, inte bara under ett par dagar, utan under flera veckor. Detta är ungefär vad en patient som genomgår stamcellstransplantation upplever under sjukhusperioden."

(Susan L. Stewart, ur Bone marrow transplants – A book of basics for patients. s. 16, 1992, förf. översättning)

SAMMANFATTNING

Stamcellstransplantation (SCT) kan användas som ett led i behandling av cancer-sjukdomar. SCT föregås av cytostatika med eller utan tillägg av strålbehandling, vilka resulterar i biverkningar som kan sträcka sig från lindriga till livshotande. Vilka symtom dessa biverkningar ger upphov till är väl kända men patientens upplevelse av dem har studerats i ringa omfattning. Det övergripande syftet med avhandlingen var att efterfråga och beskriva vilka symtom vuxna patienter som genomgår SCT upplever och hur intensiva och besvärande dessa symtom upplevs före, under och efter transplantationen. Syftet var vidare att beskriva funktionellt status (FS), hälsorelaterad livskvalitet (HRQOL) och generell hälsa (GH) från inskrivning inför SCT upp till ett år efter SCT samt att identifiera medicinska, demografiska och/eller patientrapporterade faktorer associerade med självskattad GH. Totalt 51 patienter rekryterades konsekutivt från hematologiska kliniken vid Huddinge sjukhus. Huvuddelen av patienterna led av akut eller kronisk leukemi, multipelt myelom och bröstcancer. Tre frågeformulär för självskattning användes: Symptom, Frequency, Intensity and Distress questionnaire för SCT (SFID-SCT), Sickness Impact Profile (SIP) och Swedish Health-related Quality of Life Questionnaire (SWED-QUAL). En majoritet av patienterna (92%) rapporterade något pågående symtom redan vid inskrivning på vårdavdelningen och vid denna tidpunkt hade symtomen samband med vilken grundsjukdom patienten led av. Från dagen för stamcellsinfusionen och upp till cirka 10 dagar efter transplantationen rapporterade 33-54% av patienterna >10 samtidiga symtom. Trötthet (81-91%), aptitlöshet (88-93%) och muntorrhet (70-83%) var de mest frekvent rapporterade symtomen under denna period. Även illamående, sömnproblem, diarré och smakförändringar rapporterades av >50% av patienterna under denna tidsperiod. Smärta rapporterades av >50% av patienterna under den isoleringsperioden. Kräkningar, rörelseinskränkningar och feber är exempel på symtom som när de väl förekom upplevdes som besvärande. Sammantaget under hela sjukhusperioden bedömde patienterna symtomintensiteten som en hel del till mycket intensiv vid 1036/2251 (46%) bedömningstillfällen. Motsvarande siffra för besvärsgrad (en hel del till mycket besvär) var 51% (916/1813 bedömningstillfällen). Patienterna rapporterade att de upplevda symtomen ledde till en nedsatt HRQOL med framför allt inskränkningar i den fysiska funktionsförmågan. Patienter som rapporterade oro vid inskrivningen var dock mindre besvärade av sina symtom vid slutet av isoleringsperioden och vid utskrivningen från avdelningen än patienter som inledningsvis ej varit oroliga. Patienternas FS och GH förbättrades över tid från utskrivning till ett år efter transplantation. Cirka en tredjedel av patienterna hade dock ett nedsatt FS och dålig GH samt ett antal pågående symtom att hantera dagligen ett år efter transplantationen. Regressionsanalyserna identifierade att antalet samtidigt förekommande subjektiva symtom var associerade med självskattad dålig GH vid utskrivning och ett år efter SCT. Att aktivt och systematiskt mäta, följa upp och dokumentera patienternas egenrapporterade symtom, FS, HRQOL och GH samt att uppmuntra och underlätta evidensbaserade strategier för symtomhantering/lindring är några av de viktigaste uppgifterna för sjuksköterskan och övriga medlemmar i SCT-teamet för att därigenom lindra besvärande symtom och bidra till en förbättrad hälsa och livssituation för individer som genomgår SCT.

ENGLISH SUMMARY

Stem-cell transplantation (SCT) is one therapy alternative in cases of malignant diseases. The SCT process begins with a course of high-dose chemotherapy with or without irradiation, which results in side-effects that can range from minimal to life-threatening. The symptoms occurring from the conditioning regimen are well known, but the patients' experiences of them have been only minimally studied. The overall aim of this thesis was to ask for and describe the symptoms adult patients' undergoing SCT experience and how intense and distressing these symptoms are perceived before, during and after SCT. Furthermore the aim was also to describe functional status (FS), health-related quality of life (HRQOL) and general health (GH) from admission to one year post-SCT and to identify medical, demographic and/or patient reported outcome variables associated with patient-perceived GH. A total of 51 patients was consecutively recruited from the department of haematology at Huddinge University Hospital. The majority of the patients suffered from acute or chronic leukaemia, multiple myeloma and breast cancer. Three questionnaires were used to collect data: the Symptom, Frequency, Intensity and Distress Questionnaire for SCT (SFID-SCT), the Sickness Impact Profile (SIP) and the Swedish Health-related Quality of Life Questionnaire (SWED-QUAL). The patients answered the questionnaires at nine time-points, from admission to one year post-SCT. A majority of the patients (92%) reported one or more ongoing symptoms already on admission and at this time-point the symptom manifestation was related to the malignancy the patient was suffering from. From the day of the stem-cell infusion and up to approximately 10 days after the transplantation, between 33% and 54% of the patients reported >10 simultaneous symptoms. Tiredness (81-91%), loss of appetite (88-93%) and mouth dryness (70-83%) were the most frequently reported symptoms during this period. Also nausea, sleeping problems, diarrhoea and changes of taste were reported by >50% of the patients during the protective-care period. Vomiting, reduced mobility and fever are examples of symptoms that, once they occurred, were perceived as distressing. Overall, during the hospital stay, the patients reported the occurring symptoms as quite or very intense at 1,036/2,251 (46%) occasions. The corresponding figure for symptom distress (quite or very distressing) was 51% (916/1,813 occasions). The patients reported that the occurring symptoms led to a worse HRQOL and that they especially had an impact on physical performances. Patients who on admission reported anxiety experienced less symptom distress at the end of the protective-care period and at discharge, as compared with patients reporting no anxiety on admission. The patients' FS and GH improved over time from discharge to one year post-SCT. About one-third of the patients suffered from reduced FS, poor GH and a number of simultaneously occurring symptoms to handle on a daily basis one year post-SCT. The regression analyses identified 'number of simultaneously occurring symptoms' as associated with poor GH at discharge from the hospital and at one year post-SCT. To actively and systematically measure, follow and document patients' self-reported symptoms, FS, HRQOL and GH and to encourage and facilitate evidence based strategies for alleviation and management of symptoms are some of the most important tasks for the nurse and the other members of the SCT-team in order to alleviate distressing symptoms and contribute to a better health and life situation for individuals undergoing SCT.

INGÅENDE ARBETEN

Denna avhandling baseras på fyra delarbeten, vilka refereras till med romerska siffror I-IV.

I. **Larsen, J**., Gardulf, A., Nordström, G., Björkstrand, B. & Ljungman, P. Health-related quality of life in women with breast cancer undergoing autologous stem-cell transplantation. *Cancer Nursing* 1996; **19**:368-75.

II. **Larsen, J**., Nordström, G., Björkstrand, B., Ljungman, P. & Gardulf, A. Symptom distress, functional status and health-related quality of life before high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation**.** *European Journal of Cancer Care* 2003;**12**:71-80

III. **Larsen, J**., Nordström, G., Ljungman, P. & Gardulf, A. Symptom occurrence, symptom intensity and symptom distress in patients undergoing high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation. *Cancer Nursing* 2004;**27**:55-64

IV. **Larsen, J**., Nordström, G., Ljungman, P. & Gardulf, A. Factors associated with poor general health after stem-cell transplantation. *Insänd*

Delarbete I-III återges med tillåtelse från respektive förlag.

INNEHÅLL

INLEDNING **1**
STAMCELLER **1**
STAMCELLSTRANSPLANTATION **2**
Historik 2
Syftet med stamcellstransplantation 2
Allogen stamcellstransplantation *3*
Autolog stamcellstransplantation *3*
Indikationer för stamcellstransplantation 3
Behandlingsresultat och överlevnad 4
SYMTOM **4**
Symtom vid SCT 6
Hälsorelaterad livskvalitet vid SCT 6
SYFTE **8**
Översikt av delstudiernas innehåll 8
UNDERSÖKNINGENS GENOMFÖRANDE **9**
Studieupplägg 9
Aktuella vårdrutiner vid studiens genomförande 9
Patienter 10
Patientinkludering *10*
Beskrivning av bortfall *11*
Datainsamling 11
Frågeformulär *11*
Patientjournaler *14*
Referensgrupper 14
Statistik 15
Etiska överväganden och etiskt godkännande 16
RESULTAT **17**
Delarbete 1: Resultat och diskussion 17
Delarbete 2: Resultat och diskussion 18
Delarbete 3: Resultat och diskussion 20
Delarbete 4: Resultat och diskussion 21
DISKUSSION **24**
Sammanfattande resultatdiskussion 24
Metoddiskussion 25
Att mäta symtomupplevelse *25*
Mätning av HRQOL *26*
Patientbortfall *27*
Omvårdnad av patienter som genomgår SCT 27
Sjuksköterskans roll vid stamcellstransplantation *27*
Förändringar av SCTvården *28*
Avhandlingens betydelse för patientens omvårdnad *28*
SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER **30**
TACK TILL **31**
REFERENSER **35**

LISTA MED FÖRKORTNINGAR

FS	Funktionellt status
GH	Generell hälsa
GvH	Graft versus Host
GvL/T	Graft versus leukaemia/tumör
HLA	Human leukocyt antigen
HRQOL	Hälsorelaterad livskvalitet
HS	Huddinge sjukhus
KU	Karolinska Universitetssjukhuset
KU/Huddinge	Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge
MDS	Myelodysplastiskt syndrom
SCT	Stamcellstransplantation
SDS	The Symptom Distress Scale
SFID-SCT	The Symptom, Frequency, Intensity and Distress Questionnaire for SCT
SIP	The Sickness Impact Profile
SMM	The Symptom Management Model
SWED-QUAL	The Swedish Health-related Quality of Life Questionnaire
WHOQOL	Världshälsoorganisationens livskvalitetsgrupp

INLEDNING

Vid vissa cancersjukdomar hos vuxna utgör stamcellstransplantation (SCT) ett behandlingsalternativ. Att ställas inför vetskapen om en förestående transplantation väcker känslor om hot och död men också hopp om bot. Patienten lider redan av en livshotande cancersjukdom och informeras om att transplantationen innebär risk för behandlingsrelaterade komplikationer och biverkningar. Vissa komplikationer, t.ex. svåra infektioner, kan i värsta fall vara livshotande. Patienterna bär dessutom med sig erfarenheterna av redan genomförda behandlingar för sin grundsjukdom, t.ex. cytostatika- och/eller strålbehandling, med de biverkningar detta inneburit. Målet för omvårdnaden under transplantationsperioden på sjukhuset är att minimera risken för akuta komplikationer och symtom av dessa. Patienten skall kunna lämna sjukhuset med en känsla av hopp om bot. Det är väl känt vilka komplikationer och biverkningar som kan inträffa i samband med SCT men patientens upplevelse av de symtom som uppstår har studerats i ringa omfattning. Det är inte heller känt vilka medicinska, demografiska eller patientrapporterade faktorer som är associerade med en försämrad hälsa i samband med SCT. Att identifiera sådana faktorer är därför viktigt eftersom det ökar möjligheterna för riktade interventioner och stöd. Huvudsyftet med denna avhandling var därför att efterfråga och beskriva vilka symtom vuxna patienter som genomgår SCT upplever och hur intensiva och besvärande dessa symtom upplevs före, under och efter transplantationen. Syftet var vidare att beskriva funktionellt status (FS), hälsorelaterad livskvalitet (HRQOL) och generell hälsa (GH) från inskrivning inför SCT upp till ett år efter SCT samt att identifiera medicinska, demografiska och/eller patientrapporterade faktorer associerade med självskattad hälsa.

STAMCELLER

Benmärgen är ursprunget för alla de blodceller som människan behöver för ett intakt immunförsvar (vita blodkroppar), bibehållen koagulationsförmåga (blodplättar) och fullgod syresättning (röda blodkroppar). Ursprungscellerna för alla typer av blodceller kallas hematopoetiska eller blodcellsbildande stamceller. Under de första levnadsåren finns benmärg med blodcellsbildande stamceller i alla skelettben men med stigande ålder ersätts den blodcellsproducerande benmärgen i de yttre delarna av skelettet med s.k. gul benmärg (fettceller). I vuxen ålder återfinns benmärg med blodcellsbildande stamceller i de centrala delarna av skelettet dvs. skallben, kotpelare, revben, bröstben, bäckenben, lårben och överarmsben. Stamcellerna skall under en individs liv garantera en kontinuerlig produktion av blodceller. I benmärgen utvecklas och mognar blodcellerna för att sedan vandra till blodbanan. Stamceller kan samlas in (”skördas”) från benmärg eller från blod. De går att lagra i fruset tillstånd under lång tid för att sedan ges till en individ i behov av dem – stamcellstransplantation. (1, 2)

Vid en allogen stamcellstransplantation överförs stamceller från en individ till en annan medan en autolog stamcellstransplantation innebär att patientens egna stamceller återförs efter förbehandling med cytostatika och/eller strålning (s.k. konditionering). (3, 4).

STAMCELLSTRANSPLANTATION

HISTORIK

Den första transplantationen till människa av blodbildande stamceller gjordes 1957 av D. Thomas med kollegor i USA (5). De kunde visa att överföringen av benmärg från donator till patient ledde till övergående tillväxt av blodcellsproducerande benmärg samt mogna donatorceller i perifert blod. Det var dock inte förrän i mitten av 1970-talet som transplantation av benmärg/stamceller tog fart. Detta möjliggjordes genom ökad kunskap inom ett antal områden, t.ex. förbättrad teknik för att kunna bedöma immunologisk kompatibilitet mellan patient och donator (HLA-typning) (1, 6), förbättrade kunskaper i understödjande behandling (tex. blodtransfusioner och antibiotikabehandling), förfinade förbehandlingsmetoder och bättre kontroll av Graft-versus-Host (GvH) sjukdom (4, 6-8). GvH sjukdom är en immunologisk reaktion där donators transplanterade stamceller/immunförsvar attackerar och försöker stöta bort patientens friska organ (4, 6-8).

I Sverige genomfördes den första allogena SCT på dåvarande Huddinge sjukhus (HS) 1975 av Gahrton och medarbetare (9). Patienten var en 17-årig pojke med aplastisk anemi. Transplantationen lyckades så till vida att stamcellerna från hans HLA-identiska broder slog an och benmärgen fylldes med donatorceller. Patienten avled dock i efterförloppet pga. en svår lunginflammation. Den första lyckade transplantationen vid akut myeloisk leukemi utfördes 1980 vid HS av Ringdén och medarbetare (10). Patienten var en 39-årig man som fick benmärg från sin HLA-identiska syster. Han hade en akut myeloisk leukemi i första remission (dvs. en period när man inte finner några tecken på den maligna sjukdomen). Han lever och är idag mer än 25 år efter sin transplantation fortfarande fri från sin leukemi (personlig kommunikation, B-M. Svahn, KU/Huddinge, 2006).

Parallellt med utvecklingen av allogena SCT pågick försök med autologa sådana. Redan i slutet av 1950-talet gjordes försök med att återföra egen benmärg/stamceller (11). Det var dock inte förrän ny teknik för lagring och selektering av stamceller tagits fram och förbehandling och understödjande behandling förbättrats som autologa SCT blev alltmer vanliga i början av 1980-talet för att sedan öka markant i användning under 1990-talet (4, 7).

SYFTET MED STAMCELLSTRANSPLANTATION

Före en SCT ges behandling med cytostatika och/eller strålning (konditionering). På grund av konditioneringens benmärgshämmande effekt så har patienten under en period låga nivåer av fungerande blodceller (vita blodkroppar, röda blodkroppar och blodplättar) i väntan på att de transplanterade stamcellerna skall börja fungera. Under denna period är patienten mycket infektionskänslig, har en ökad blödningsbenägenhet och är anemisk (blodbrist pga. för liten mängd röda blodkroppar) vilket innebär risk för komplikationer, t.ex. svåra och livshotande infektioner (12, 13). Konditioneringen kan även ge upphov till t.ex. illamående, sår i mun och svalg, diarré, rubbningar i vätskebalans, hudreaktioner, njursvikt och leverpåverkan (4, 14-16).

Allogen stamcellstransplantation

Allogen stamcellstransplantation innebär att patienten får stamceller från en annan människa (donator) och därmed också ett helt nytt immunförsvar (3, 4). Det positiva med detta är att när SCT genomförs pga. en cancersjukdom kan donatorns transplanterade immunförsvar hjälpa till att ta död på eventuellt kvarvarande cancerceller, s.k. Graft-versus-Leukemia/Tumör (GvL/T) effekt (8, 17, 18). Det negativa är att donatorns immunförsvar också kan attackera patientens friska organ, s.k. Graft-versus-Host (GvH) sjukdom (4, 6-8). För att balansera dessa immunologiska fördelar/risker så måste donatorn immunologiskt vara så lik patienten som möjligt (s.k. HLA-identitet) (1, 6). Antalet allogena stamcellstransplantationer hos vuxna har ökat markant i Sverige sedan mitten av 1980-talet. Under 1985 genomfördes 26 allogena SCT, under 1995 var siffran 120 stycken och 2004 165 stycken. Till och med år 2004 har cirka 2 500 allogena SCT genomförts i Sverige varav cirka 1 200 vid KU/Huddinge (personlig kommunikation, B-M. Svahn, KU/Huddinge, 2006).

Autolog stamcellstransplantation

Autolog stamcellstransplantation är egentligen inte någon transplantation då inga stamceller överförs från en annan individ. Dock används uttrycket transplantation även för autolog behandling då konditioneringen och dess biverkningar liknar de vid allogen SCT. Skillnaden jämfört med allogen SCT är att vid autolog stamcellstransplantation är det patientens egna stamceller som ”skördas” före behandling med cytostatika och/eller strålning. Syftet med en autolog SCT är att möjliggöra en mycket intensiv behandling med cytostatika och eller strålning för att döda maligna celler hos patienten. De autologa stamcellerna används sedan för att ”rädda” patienten från de svåra behandlingseffekterna. (3, 4). I början av 1980-talet genomfördes de första autologa SCT i Sverige. Under 1985 genomfördes 11 autologa SCT, under 1995 var siffran 275 stycken och 2004 cirka 300 stycken. Till och med år 2005 har ungefär 3.600 autologa SCT genomförts i Sverige varav 800 på KU (The EBMT Promise Database 2006-06-20).

INDIKATIONER FÖR STAMCELLSTRANSPLANTATION

SCT användes initialt som behandling för patienter med svåra immundefekter, avancerade former av behandlingsresistent leukemi och patienter med svår aplastisk anemi (19). Idag är SCT en etablerad behandlingsform för vuxna patienter vid vissa typer av akut och kronisk leukemi, lymfom, multipelt myelom, myelodysplastiskt syndrom, recidiverande testikelcancer, svår aplastisk anemi och svåra immundefekter (20). Under de senaste 15 åren har indikationerna för SCT förändrats avsevärt (21). När det gäller allogen SCT så har framförallt antalet patienter med tidig akut leukemi, myelodysplastiskta och myeloproliferativa syndrom samt kronisk myeloisk leukemi ökat markant. För kronisk myeloisk leukemi så planade ökningen av antal allogena SCT ut 2003-2004 framförallt på grund av introduktionen av läkemedlet imatinib (Glivec®). När det gäller autolog SCT så har det främst varit en ökning av denna typ av transplantationer vid lymfom och myelom. En kraftig uppgång av autologa SCT för bröstcancer i mitten av 90-talet följdes av en lika kraftig nedgång i slutet av 90-talet (21, 22)

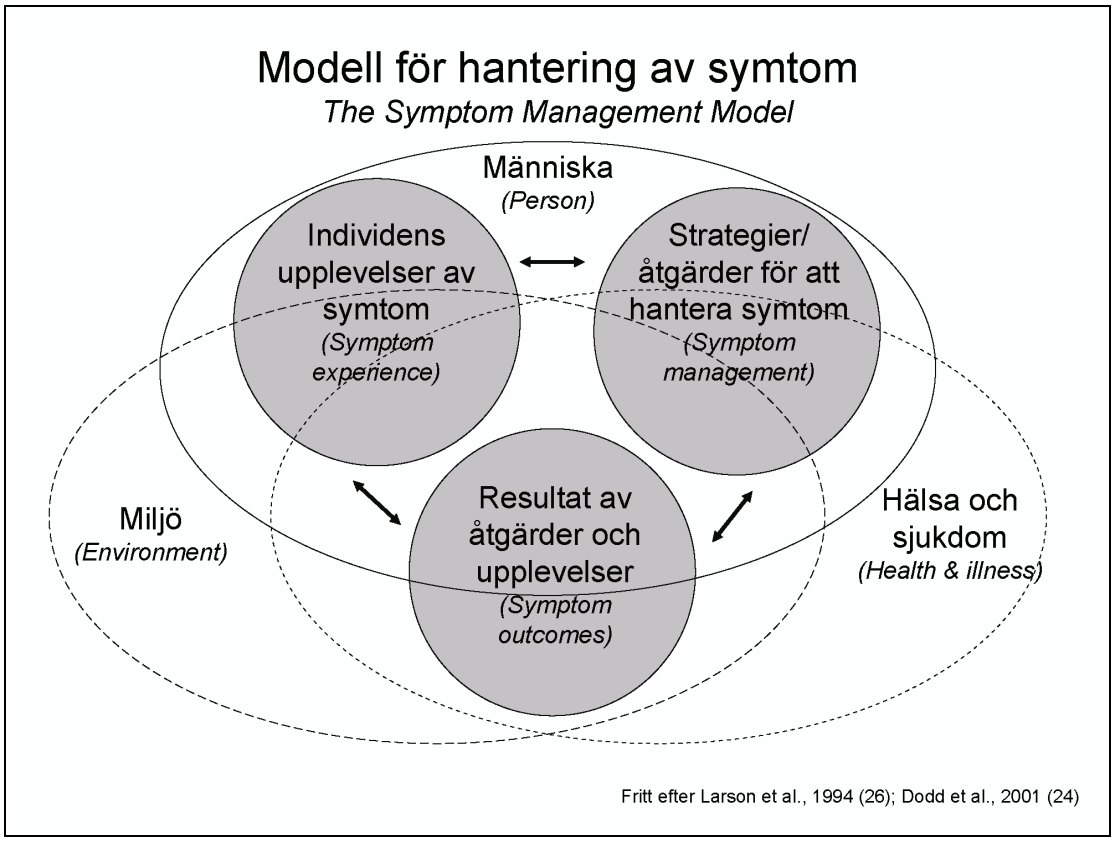
BEHANDLINGSRESULTAT OCH ÖVERLEVNAD

Behandlingsresultaten vid SCT varierar beroende på en mängd olika faktorer till exempel, vilken grundsjukdom patienten lider av, sjukdomens svårighetsgrad/stadium, vilken typ av SCT som genomförts och vid allogen SCT hur väl donatorn passar mottagaren av stamcellerna. Vid allogen SCT är risken för livshotande, behandlingsrelaterade biverkningar högre än vid autolog SCT. Mellan 10-25% av patienterna som genomgår en allogen behandling avlider av komplikationer i samband med transplantationen. Detta beror främst på hur väl donatorns stamceller passar patienten (personlig kommunikation, P. Ljungman, KU/Huddinge, 2006). En betydande riskfaktor är akut GvH-sjukdom (4, 6-8). Under de senaste åren har överlevnaden vid GvH sjukdom ökat men fortfarande är akut GvH sjukdom en betydande riskfaktor vid allogen SCT (23). Däremot är återfallsrisken i en malign grundsjukdom betydligt lägre vid allogen SCT jämfört med autolog SCT. Detta beror bland annat på den s.k. GvL/T-effekten.

SYMTOM

Ett subjektivt symtom (eng. *symptom*) kan definieras som en erfarenhet/upplevelse hos individen som reflekterar förändringar i individens biopsykosociala funktioner, känslor eller sinnesintryck (t.ex. oro, smärta, illamående) medan ett objektivt symtom (eng. *sign*) definieras som en objektivt observerbar avvikelse från det ”normala” och ett tecken på sjukdom (t.ex. feber, blodtryck, kräkning) (24, 25). Både subjektiva och objektiva symtom är viktiga signaler på aktuella och potentiella problem. I denna avhandling har vi utgått från symtom som patienterna rapporterat – dessa kan då vara såväl subjektiva som objektiva.

En teoretisk modell för symtomhantering ”The Symptom Management Model”, (SMM) presenterades 1994 av Larson och medarbetare (26) och reviderades 2001 av Dodd och medarbetare (24). Modellen är utvecklad för att kunna utgöra en teoretisk ram vid studier av symtom, samt för forskning och utvärdering av kliniska åtgärder och rapportering av patientupplevda symtom. Modellen baseras på tre övergripande dimensioner som är inbördes relaterade till varandra (Figur 1). Dessa dimensioner är a) individens upplevelse av symtom (*Symptom experience*) och innefattar hur individen uppfattar, tolkar, värderar och reagerar på sitt/sina symtom, symtomens intensitet och symtomens besvärsgrad; b) strategier/åtgärder för att hantera symtom (*Symptom management*) inkluderar hur eventuella åtgärder skall vidtas samt av vem, c) resultatet (*Symptom outcome*) av vidtagna åtgärder och upplevelsen av symtom efter åtgärd. Resultatet kan t.ex. vara förändringar av livskvalitet, egenvårdsförmåga och/eller funktionellt status. Individens upplevelser av sina symtom, sina möjligheter att hantera symtomen och vilka resultat som kan nås påverkas enligt modellen av bakomliggande faktorer såsom individen som människa och person (roll, funktion), vilken hälsa/sjukdom individen har och vilket sammanhang och miljö han/hon lever i (familj, vänner, boende) och Dessa bakomliggande faktorer påverkar givetvis möjligheterna för vilka åtgärder som kan vidtas för att lindra symtom och utfallet av dessa åtgärder (Figur 1).



Figur 1. The Symptom Management Model (SMM). Figuren visar relationerna mellan de tre övergripande dimensionerna (gråa cirklar) och de tre bakomliggande faktorerna som påverkar en individs upplevelse och hantering av symtom.

En av de första studierna som systematiskt studerade besvärsgraden av fysiska symtom hos svårt sjuka och döende patienter publicerades av Hinton 1963 (27). I denna studie beskrevs fysisk ”distress” som fysiska obehag/symtom av en sådan grad att de besvärar patienten och är så svåra att det är nödvändigt med symtomlindrande åtgärder. En av de första definitionerna av den besvärsgrad (”symptom distress”) som symtom kan ge upphov till gavs 1978 av McCorkle och Young (28). De beskrev besvärsgrad som graden av rapporterade obehag i relation till upplevda symtom. Nästan 10 år senare definierade Rhodes och Watson (29) besvärsgrad såsom graden eller omfattningen av fysiska eller mentala kval eller upplevt lidande p.g.a. ett specifikt symtom (t.ex. illamående, aptitlöshet eller trötthet). Sedan dess har flera författare undersökt patienters upplevelse av symtom i samband med cancer och cancerbehandling och de första svenska studierna presenterades av Tishelman och medarbetare (30, 31). Flertalet av de studier som presenteras i litteraturen före 1994 använde mätinstrument som inte gjorde det möjligt att skilja på förekomst av symtom, symtomens intensitet och den besvärsgrad symtomen kan ge upphov till (32-34). Vi ansåg det därför viktigt att utveckla ett instrument, *the Symptom Frequency, Intensity and Distress Questionnaire for SCT* (SFID-SCT) för att mäta både symtomförekomst, intensitet och besvärsgrad (se vidare under avsnittet ”Datainsamling”).

SYMTOM VID SCT

Patienter som genomgår SCT ställs inför såväl akuta symtom orsakade av sjukdom och transplantationsbehandling liksom inför problem med långvariga kvarstående behandlingseffekter t.ex. GvH-sjukdom (35).

Konditioneringen inför SCT kan ge upphov till illamående, kräkning, slemhinneskador i mun, svalg och tarm, risk för njur- och leverskador, GvH-sjukdom och infektioner (4, 12-16). Trots att stora medicinska framsteg har gjorts de senaste 25 åren för att förebygga och behandla transplantationsrelaterade biverkningar hade vid tidpunkten för planeringen av detta avhandlingsarbete (1994) mycket lite publicerats rörande patienters uppfattning om upplevda symtom vid SCT. Vid litteratursökning hittades då endast tre studier där vuxna patientens uppfattning om symtom under sjukhusperioden i samband med SCT hade undersökts (32-34). Gaston-Johansson och medarbetare (32) hade undersökt smärta och psykologisk stress (oro, nedstämdhet) hos 17 patienter som genomgick autolog SCT. Resultaten visade att patienterna upplevde en låggradig ihållande smärta med olika lokalisationer samt mild till moderat oro och nedstämdhet från två dagar före till 20 dagar efter SCT. Patienterna uppgav även att de hade svårt att få kontroll över smärtan. McGuire (34) studerade incidens, duration och svårighetsgrad av mukosit (inflammation i munslemhinnan) och smärta hos 47 patienter (autolog- och allogen SCT) dagligen från 9 dagar före till 21 dagar efter SCT. Studien visade att 89% av patienterna utvecklade mukosit som började 3 dagar efter SCT och varade i cirka 10 dagar. Smärta rapporterades av 86% av patienterna och började cirka 5 dagar efter SCT och varade i cirka 1 vecka. Endast en av studierna belyste patienters uppfattning om den *totala* symtombördan under sjukhusvistelsen (33). Patienterna själva och ansvariga sjuksköterskor på avdelningen skattade då patientens symtombörda vid fyra tillfällen under sjukhusvistelsen. Resultaten visade att patienterna upplevde många samtidiga symtom och att symtombördan kvarstod över tid. Studien visade även att sjuksköterskornas och patienternas skattningar inte överensstämde. Sjuksköterskorna skattade patientens symtombörda signifikant lägre dagen efter stamcellsinfusionen jämfört med patienterna (33).

HÄLSORELATERAD LIVSKVALITET VID SCT

WHO:s livskvalitetsgrupp (36) definierar begreppet livskvalitet såsom

> *"..individens uppfattning om sin plats i tillvaron i det kulturella- och värdesammanhang som han/hon lever i och i relation till personliga mål, förväntningar, normer och intressen. Det är ett vitt begrepp som påverkas av individens fysiska hälsa och psykologiska tillstånd, nivå av oberoende, sociala förhållanden och relationer till påtagliga händelser i levnadsmiljön"*
> (WHOQOL, 1995, s. 1405, översättning av B. Mendel 1999 (37)).

Hälsorelaterad livskvalitet (HRQOL) är ett snävare begrepp än livskvalitet och avser i första hand en individs egen bedömning av förmåga att fungera i det dagliga livet baserat på aktuell hälsosituation, GH och välbefinnande (38-40). Med ett ökat antal behandlingsalternativ vid cancersjukdom men med liten eller ingen skillnad i medicinska resultat så har betydelsen av patientens egna upplevelser av sjukdomens

och/eller behandlingens effekt på patientens HRQOL blivit ett allt viktigare komplement till mer traditionella utvärderingar av behandlingsresultat (41). Vid SCT har dessa traditionella utvärderingsmått utgjorts av transplantationsrelaterad mortalitet, sjukdoms-, komplikations-, och behandlingsfri överlevnad och återfall i grundsjukdom (42, 43). Att mäta HRQOL är värdefullt som resultatmått i såväl kliniska studier (41) som vid utvärdering av omvårdnadsåtgärder (44) och som underlag för individuellt planerad omvårdnad (44). Vidare har mätning av HRQOL visat sig värdefullt vid beskrivning av funktionell förmåga och välbefinnande i befolkningen (40, 45), vid inventering av sjukvårdsbehov, som underlag för generella vårdprogram och för uppföljning av vårdkvalitet (46, 47).

Ett sätt att studera HRQOL är att använda frågeformulär. Dessa bör åtminstone inkludera frågor om fysisk, emotionell och social funktionsförmåga samt patientens egen uppfattning om hälsa och välbefinnande (48). Frågeformulär för mätning av HRQOL kan vara generiska eller sjukdoms- och/eller behandlingsspecifika. De generiska instrumenten är framtagna för att möjliggöra jämförelser mellan olika grupper av individer oavsett sjukdom och/eller behandling medan specifika instrument syftar till att mäta HRQOL vid en viss sjukdom och/eller behandling. En kombination av dessa två typer av instrument anses vara värdefullt vid studier av HRQOL hos t.ex. cancerpatienter (49). I denna avhandling har som komplement till den behandlingsspecifika ”symtomskalan” SFID-SCT två generiska instrument, SIP och SWED-QUAL använts (se vidare under avsnittet ”Datainsamling”).

När detta avhandlingsarbete planerades var flertalet av de publicerade studierna om HRQOL hos SCT-patienter retrospektiva, bestod av tvärsnittsstudier och var framförallt inriktade på långtidsöverlevande efter SCT. Sammanfattningsvis visade dessa studier att en majoritet av långtidsöverlevare efter SCT skattade sin HRQOL som god (50-54) men att en hel del patienter upplevde kvarstående SCT-relaterade besvär såsom nedsatt kognitiv förmåga (55) och nedsatt sexuell funktionsförmåga (51, 56, 57). SCT-patienterna rapporterade även mer fysiska och psykosociala besvär än patienter som genomgår ”vanlig” cytostatikabehandling (56). De angav, trots att de upplevt sig dåligt förberedda på perioden efter transplantationen, att de skulle ha valt att genomgå SCT igen om de ställdes inför detta val (51). Högre ålder, högre dos av strålbehandling i samband med konditionering samt kronisk GvH-sjukdom verkade ha en långsiktig negativ påverkan på framförallt fysisk funktionsförmåga (50, 54, 55, 58). Stöd från familj och en bibehållen social rollfunktion visade sig ha en långsiktig positiv påverkan på patienternas övergripande hälsorelaterade livskvalitet (51, 59, 60). Endast en av de tidiga studierna (61) hade en prospektiv design och undersökte självskattad HRQOL hos 67 vuxna patienter som genomgick allogen SCT. Denna studie av Syrjala och medarbetare visade att patienterna fysiskt försämrades under transplantationsperioden men att de återhämtade sig och fysiskt befann sig på samma nivå som före SCT ett år efter transplantationen. Innan SCT rapporterade 41% av patienterna oro och 27% nedstämdhet. Syrjalas undersökning visade att oro och nedstämdhet kvarstod på samma nivå från inskrivningen före SCT upp till ett år efter SCT (61). Om man undantar Syrjalas studie så saknade alla övriga studier som fanns tillgängliga när avhandlingsarbetet planerades jämförelser med s.k. normalpopulationer.

SYFTE

Det övergripande syftet med avhandlingen var att efterfråga och beskriva vilka symtom vuxna patienter som genomgår SCT upplever och hur intensiva och besvärande dessa symtom upplevs före, under och efter transplantationen. Syftet var vidare att beskriva funktionellt status, hälsorelaterad livskvalitet och generell hälsa från inskrivning inför SCT upp till ett år efter SCT samt att identifiera medicinska, demografiska och/eller patientrapporterade faktorer associerade med självskattad generell hälsa.

ÖVERSIKT AV DELSTUDIERNAS INNEHÅLL

Syftet med *delarbete I* var att beskriva självskattad FS och HRQOL hos en grupp kvinnor med bröstcancer före, under och efter autolog SCT samt att jämföra dessa kvinnors självskattade FS och HRQOL med befolkningsdata samt med andra patienter med akuta och kroniska tillstånd.

Syftet med *delarbete II* var att beskriva hur en grupp patienter med maligna sjukdomar uppfattade sin SD, FS och HRQOL vid inskrivning på avdelning inför SCT, att jämföra dessa patienters FS och HRQOL med två olika grupper av befolkningsdata samt att relatera resultaten till sjukdoms- och behandlingsspecifika data.

Syftet med *delarbete III* var att undersöka patienternas självrapporterade symtomförekomst, symtomintensitet och SD från inskrivning på avdelning inför SCT till utskrivning från avdelning efter transplantationen.

Syftet med *delarbete IV* var att beskriva patienternas FS, GH och SD över tid, från inskrivning på avdelning inför och upp till ett år efter SCT samt att identifiera medicinska, demografiska och/eller patientrapporterade faktorer associerade med självskattad GH vid utskrivning och ett år efter SCT.

UNDERSÖKNINGENS GENOMFÖRANDE

STUDIEUPPLÄGG

Avhandlingen består av fyra prospektiva delstudier där patienter som skulle genomgå SCT besvarade tre olika frågeformulär (se Tabell 1).

Tabell 1. Studieupplägg, tidpunkter för mätning med respektive frågeformulär samt vilka delstudier dessa rapporterats i.

		Sjukhusvistelsen[a]				
	T0	T1-T5	T6	T7	T8	T9
SFID-SCT	II,III,IV	III	III,IV	IV	IV	IV
SIP	I,II,III,IV		I,IV	I,IV	IV	IV
SWED-QUAL	I,II,III,IV		I,IV	I,IV	IV	IV

T0=Inskrivning på avdelning, T1=dag före start av konditionering, T2=dag för stamcellsinfusion, T3=start av isoleringsperiod, T4=mitt i isoleringsperiod, T5=avslutning av isoleringsperiod, T6=utskrivning från avdelning, T7= 3 mån, T8=6mån och T9=1år efter SCT. [a]=Perioden mellan T1-T6 (markerat med grått) då patienterna var inskrivna på vårdavdelning och vistades dygnet runt på vårdavdelning.

Vid T0 (inskrivningen på avdelningen), T7 (3 månader), T8 (6 månader) och T9 (1 år efter SCT) ombads patienterna att i sina svar utgå från hur de mått under veckan närmast innan de besvarade frågeformulären. Vid övriga mättillfällen (T1-T6, under sjukhusvistelsen) ombads patienterna utgå från hur de mått det senaste dygnet.

AKTUELLA VÅRDRUTINER VID STUDIENS GENOMFÖRANDE

Patienter som av läkare bedömdes i behov av och lämpade för SCT planerades för transplantation i samråd med patienten själv, närstående och klinikens transplantations-koordinator. Hur snabbt transplantationen skulle ske avgjordes framförallt av patientens tillstånd och vid allogen SCT också av tillgång till lämplig donator. Några veckor innan planerad transplantation fanns rutinen att patienterna och eventuella närstående gavs möjlighet att träffa ansvarig läkare och transplantationskoordinator för information, samtal och rundvandring på vårdavdelning. Beroende på vilken konditionering som planerades för varje patient skrevs patienterna in på avdelningen allt från dagen innan upp till drygt en vecka före transplantationen. Samtliga patienter som genomgick autolog SCT vårdades på sjukhusets hematologiska vårdavdelning medan de som genomgick allogen SCT vårdades på sjukhusets transplantationsklinik (nuvarande centrum för allogen stamcellstransplantation, CAST). På båda klinikerna gavs stamcellerna i form av en intravenös infusion. När patienterna på grund av konditioneringen blev infektionskänsliga isolerades de under den period som antalet neutrofila granulocyter i blodet var lägre än $0{,}5 \times 10^9$/l. Isoleringen innebar att patienterna fick vistas i sitt enkelrum men tilläts lämna avdelningen för promenader på kvällar och helger om de så orkade. Närstående uppmuntrades att bo med patienten på avdelningen. Under den infektionskänsliga perioden vårdades patienterna under skärpta hygienkrav.

PATIENTER

Samtliga patienter rekryterades konsekutivt från dåvarande hematologiska kliniken vid HS under 18 månader från hösten 1994 till och med våren 1996. Inklusionskriterierna för att tillfrågas om deltagande i studien var att patienten skulle vara 18 år eller äldre, kunna läsa och förstå svenska och att stamcellstransplantationen skulle ske pga. malign blodsjukdom eller solid tumörsjukdom. Majoriteten av patienterna var bosatta i Stockholmsregionen.

Patientinkludering

Under de 18 månader som inklusionen pågick uppfyllde 63 patienter inklusionskriterierna och tillfrågades några veckor innan transplantationen av klinikens transplantationskoordinator om att delta i studien. De fick både muntlig och skriftlig information om studien. Fyra av patienterna avböjde redan i detta skede att delta. Övriga 59 patienter träffade projektledaren (J. Larsen, J.L.) när de skrevs in på avdelningen och gavs då ytterligare information om studien och fick möjlighet att ställa frågor. Efter detta samtal var alla 59 patienterna villiga att delta i studien och fick då samtliga tre frågeformulär att besvara samma dag. Det visade sig dock när J.L. återkom några dagar senare att åtta patienter på grund av sin sjukdom och/eller behandling inte orkat fylla i de inledande frågeformulären. Resterande 51 patienter utgör den grupp som redovisas i delarbete II. Av de 51 patienterna var det ytterligare åtta patienter som efter första mättillfället inte vid något ytterligare tillfälle under sjukhusvistelsen (T1-T6) orkade fylla i frågeformuläret (SFID-SCT) vilket innebar att 43 patienter utgör den grupp som redovisas i delarbete III. Av de 51 patienter som ingick i delarbete II var det 10 patienter som inte orkade fylla i frågeformulären (SFID-SCT, SIP och SWED-QUAL) vid fler än två av de fem mättillfällena som delarbete IV baseras på. Dessa 10 exkluderades och 41 patienter ingår således i delarbete IV.

I tabell 2 ges en översikt över patienterna inkluderade i de fyra delstudierna.

Tabell 2. Patienter inkluderade i de tre delstudierna.

Delstudie	Antal patienter	Ålder	Kön	Diagnoser
I	9	45 (23-58)	9 kvinnor	Bröstcancer
II	51	45 (18-65)	30 kvinnor 21 män	Akut leukemi Kronisk leukemi Multipelt myelom Bröstcancer Hodgkins sjukdom Non-Hodgkin lymfom MDS[a]
III	43	45 (18-65)	26 kvinnor 17 män	Samma som delstudie II
IV	41	44 (18-65)	27 kvinnor 14 män	Samma som delstudie II

[a]Myelodysplatiskt syndrom

Bröstcancer kom vid mitten av 1990-talet att utgöra en vanlig indikation för autolog SCT. Då transplantationens påverkan på dessa kvinnors HRQOL aldrig hade undersökts beslutades redan i slutet av 1995 att en sammanställ-ning av resultaten från de nio kvinnor som vid detta tillfälle hade hunnit inkluderats skulle göras. Dessa kvinnor utgör den grupp vars resultat redovisas i delarbete I. De nio kvinnorna ingår även i övriga tre delstudier.

Beskrivning av bortfall

De fyra patienter (1 kvinna) som redan initialt avböjde var mellan 23 och 53 år gamla och led av kronisk leukemi (*n*=1), bröstcancer (*n*=1) och non-Hodgkins sjukdom (*n*=2). De åtta patienter (6 kvinnor) i delarbete II som inte orkade fylla i frågeformulären var mellan 23 och 52 år, median 44 år, och led av akut leukemi (*n*=3), bröstcancer (*n*=4) och MDS (*n*=1). De 16 patienter (10 kvinnor) i delarbete III som inte orkade fylla i frågeformulären var mellan 23 och 58 år, median 44 år, och led av akut leukemi (*n*=5), kronisk leukemi (*n*=2), bröstcancer (*n*=6), multipelt myelom (*n*=1), Hodgkins sjukdom (*n*=1) och MDS (*n*=1). De 18 patienter (9 kvinnor) i delarbete IV som inte orkade fylla i frågeformulären var mellan 30 och 57 år, median 46 år, och led av akut leukemi (*n*=6), kronisk leukemi (*n*=1), bröstcancer (*n*=5), multipelt myelom (*n*=4), Hodgkins sjukdom (*n*=1), och MDS (*n*=1). Inga statistiska skillnader avseende demografiska eller medicinska bakgrundsdata mellan de patienter som ej ville eller orkade delta i delstudierna och de som kom att besvara frågeformulären har kunnat identifieras.

DATAINSAMLING

Frågeformulär

The Symptom Frequency, Intensity and Distress questionnaire för SCT (SFID-SCT)

SFID-SCT har utvecklats av Larsen, Gardulf och Nordström och baseras på McCorkles och Youngs ”Symptom Distress Scale” (SDS) (28), annan litteratur som beskriver symtom i samband med SCT samt egen klinisk erfarenhet som sjuksköterska på avdelning där SCT-patienter vårdas. En grupp erfarna sjuksköterskor inom SCT vård fick ta del av frågeformuläret och ge förslag till förändringar. De ansåg att de områden/symtom som togs upp i frågeformuläret var adekvata. För att undersöka användarvänligheten tillfrågades fem patienter som regelbundet besökte hematologiska klinikens dagvårdavdelning för cytostatikabehandling att dagligen besvara SFID-SCT under en veckas tid. Efter en vecka samlades frågeformulären in. J.L. gick sedan igenom med varje patient hur de tyckt att det fungerat att svara på frågeformuläret, vilket alla tyckte hade fungerat bra.

Tabell 3. Symptom i SFID-SCT

Illamående
Kräkning
Feber
Frossa
Hosta
Smärta
Andningssvårigheter
Trötthet
Muntorrhet
Sår i mun/svalg
Smakförändringar
Diarré
Förstoppning
Hudförändringar
Aptitlöshet
Sömnsvårigheter
Rörelseinskränkning
Nedstämdhet
Oro
Koncentrationssvårigheter
Glömska
Håravfall[a]
Förändrat utseende[a]
Allmänt välbefinnande[b]

[a]efterfrågades endast i delstudie II, IV
[b]efterfrågades endast i delstudie III.

SFID-SCT inkluderar 23 symtom (Tabell 3) samt en fråga om allmänt välbefinnande. Samtliga 23 symtom användes för delarbete II och IV medan 21 symtom användes för delarbete III. Symtomen håravfall och förändrat utseende efterfrågades endast i delarbete II och IV. Skälet till att inte efterfråga dessa symtom i delarbete III var att dessa symtom inte förväntades under själva transplantationsperioden.

Syftet med frågeformuläret var att efterfråga såväl symtomförekomst, symtomintensitet som hur besvärande olika symtom upplevdes. Patienterna fick därför inledningsvis för vart och ett av symtomen ta ställning till huruvida det förekom eller ej. Det sistnämnda markerade patienten genom kryss i rutan ”Nej, inte alls” (Figur 2). Om patienten upplevde att det efterfrågade symtomet förekom markerades detta och samtidigt upplevd intensitet genom kryss i någon av rutorna ”Ja, lite”, ”Ja, en hel del” eller ”Ja, mycket”. Därefter tog patienten ställning till om hon/han upplevde symtomet som besvärande (”Ja, lite”, ”Ja, en hel del” eller ”Ja, mycket”) eller ej (”Nej, inte alls”). Ett exempel på en fråga ur SFID-SCT visas i Figur 2.

	Nej, inte alls	Ja, lite	Ja, en hel del	Ja, mycket
Har Du varit illamående det senaste dygnet/den senaste veckan?	❑	❑	❑	❑
Om ja, har Du varit besvärad av Ditt illamående?	❑	❑	❑	❑

Figur 2. Exempel på en fråga ur SFID-SCT.

Vid bearbetning av resultaten har de olika svarsalternativen poängsatts. Skalan för intensitet har poängsatts från 1 (Ja, lite) till 3 (Ja, mycket). Skalan för besvärsgrad varierar mellan 0 (”Nej, inte alls”) och 3 (”Ja, mycket”). I delstudie III har även medelpoäng för symtomintensitet tagits fram, genom att summera samtliga intensitets- och dividera med antalet patienter. Motsvarande beräkningar har gjorts för besvärsgrad (delstudie III och IV). Ju högre poäng desto högre intensitet respektive besvärsgrad. En modifierad version av SFID-SCT har använts vid långtidsuppföljning 2-4 år efter allogen SCT (62). Dessutom har sjukdoms-/behandlingsspecifika versioner av SFID använts till andra svenska patientgrupper (63, 64). SFID-SCT användes i delstudie II, III och IV.

The Sickness Impact Profile (SIP)

SIP är ett s.k. generiskt frågeformulär ursprungligen utvecklat i USA (65) med syfte att efterfråga vuxna individers uppfattning om hur deras funktionsförmåga påverkas av akut eller kronisk sjukdom och/eller behandling. SIP har översatts till svenska och utvärderats under svenska förhållanden (66). Frågeformuläret har visat sig ha goda psykometriska egenskaper (45, 65). Det har använts till många olika svenska patientgrupper och vid långtidsuppföljning av patienter som genomgått SCT (62) samt för att inhämta data från en svensk referensgrupp (45).

FUNKTIONSSCHEMA
Sickness Impact Profile

SÖMN - VILA

Svara endast på de påståenden som Du är säker på passar in på Dig i dagens läge och har med Din hälsa att göra.

1. Jag ligger och vilar mig en stor del av dagen. ❑
2. Jag sitter en stor del av dagen. ❑
3. Jag sover eller dåsar nästan hela dygnet runt. ❑
4. Jag ligger och vilar mig mera under dagen nu. ❑
5. Jag sitter halvvaken hela dagen. ❑
6. Jag sover mindre på natten numera, t ex vaknar allt för tidigt, ligger vaken länge innan jag somnar, vaknar många gånger på natten. ❑
7. Jag tar oftare en tupplur och sover mer än vanligt under dagen. ❑

NÄR DU LÄST ALLA PÅSTÅENDEN PÅ DENNA SIDA, SÄTT ETT KRYSS HÄR ❑

Figur 3. Exempel på påståenden ur SIP delskalan ”Sömn-vila”.

SIP innehåller totalt 136 påståenden som patienten tar ställning till genom att markera med ett kryss vilket eller vilka påståenden som stämmer in på deras hälsotillstånd ”just idag”. Ett exempel på påståenden visas i Figur 3 (delskalan ”Sömn och vila”). De totalt 136 påståendena bildar sammanlagt 12 delskalor (Fig. 4). Som framgår av figuren kan tre av dessa slås samman och visar hur patienter skattar att deras fysiska funktionsförmåga påverkas av sjukdom och/eller behandling. På motsvarande sätt visar sammantaget fyra delskalor hur den psykosociala funktionsförmågan påverkas. En total SIP-poäng kan också erhållas för samtliga 12 delskalor sammanslagna. En poängsumma (0-100) för total SIP alternativt respektive skala beräknas genom att varje enskilt påståendes viktade poäng summeras och divideras med totalt antal möjliga poäng. Opåverkad funktionsförmåga ger noll poäng. Ju högre poäng desto större påverkan bedömer patienten att sjukdomen och/eller behandlingen har på deras funktionsförmåga. SIP användes i delstudie I, II och IV.

Delskalor	Antal påstående	Skalor
Gång	12	Fysisk funktionsförmåga
Personlig skötsel	23	
Rörlighet	10	
Psykisk balans	9	Psykosocial funktionsförmåga
Social interaktion	20	
Uppmärksamhet/koncentration	10	
Kommunikation	9	
Sömn och vila	7	
Hushållsarbete	10	
Arbete	9	
Fritid och rekreation	8	
Födointag	9	
Totalt	***136***	

Figur 4. SIP. Delskalor, antal påståenden/delskala samt de två sammanlagda skalorna.

The Swedish Health-related Quality of Life questionnaire (SWED-QUAL)

SWED-QUAL är även det ett s.k. generiskt frågeformulär utvecklat i Sverige (40) och består av frågor från den amerikanska studie som i början av 1980-talet arbetade fram förslag till frågor att använda vid undersökningar av HRQOL (the Medical Outcome Study, MOS) (67). SWED-QUAL efterfrågar patienters HRQOL. Frågeformuläret har visat sig ha goda psykometriska egenskaper (40) och har använts till flera olika svenska patientgrupper (68-72) och för att inhämta data från en svensk referensgrupp(40). SWED-QUAL består av 68 frågor som bildar 13 olika delskalor (Fig. 5). Patienten bedömer sin livssituation genom att markera med kryss i något av svarsalternativen vid respektive fråga (Fig. 6). Ett exempel på frågor ur två delskalor (”Sömn” och ”Tillfredställelse med familjeliv”) visas i Figur 6. En av skalorna (”Tillfredställelse med fysisk funktionsförmåga”) mäts med en enstaka fråga medan övriga utgörs av flera frågor (Fig. 5). En poängsumma (0-100) räknas fram genom att varje enskild fråga poängsätts. Poängen för respektive delskala summeras därefter och divideras med totalt antal möjliga poäng. Ju högre poäng desto bättre självskattad HRQOL. SWED-QUAL användes i delstudie I, II och IV.

Delskalor	Antal frågor
Fysisk funktionsförmåga	7
Tillfredställelse med fysisk funktionsförmåga	1
Smärta	6
Begränsningar i det dagliga livet på grund av	
- fysisk hälsa	3
- emotionell hälsa	3
Emotionellt välbefinnande	
- positiv affekt	6
-negativ affekt	6
Vitalitet	6
Sömn	7
Tillfredställelse med familjeliv	4
Relation till maka/make/motsv.	6
Sexuell funktionsförmåga	5
Allmänt hälsotillstånd	8
Totalt	***68***

Figur 5. SWED-QUAL. Delskalor samt antal frågor/delskala .

Del 5. Din sömn

10. Instämmer Du i eller tar Du avstånd från följande påståenden rörande Din sömn under den senaste veckan?

	Instämmer helt	Instämmer delvis	Tar delvis avstånd	Tar helt avstånd	Kan ej ta ställning
a. Jag har sovit oroligt	❑	❑	❑	❑	❑
b. Jag har fått så mycket sömn att jag känt mig utvilad när jag vaknat på morgonen	❑	❑	❑	❑	❑
c. Jag har vaknat med andnöd under natten	❑	❑	❑	❑	❑
d. Jag har känt mig slö under dagen	❑	❑	❑	❑	❑
e. Jag har haft svårigheter att somna	❑	❑	❑	❑	❑
f. Jag har har vaknat och haft svårt attt somna igen	❑	❑	❑	❑	❑
g. Jag har haft svårigheter att hålla mig vaken under dagen	❑	❑	❑	❑	❑

Del 7. Din relation till närstående

13. Tänk på hur Du har det med Din familj. Hur nöjd är Du med följande?

	Mycket nöjd	Ganska nöjd	Något missnöjd	Mycket missnöjd	Kan inte ta ställning	Ej aktuellt
a. Sammanhållningen och samförståndet?	❑	❑	❑	❑	❑	❑
b. Det stöd och den förståelse som ni ger varandra?	❑	❑	❑	❑	❑	❑
c. Den öppenhet som ni visar varandra?	❑	❑	❑	❑	❑	❑

Figur 6. Exempel på frågor ur SWED-QUAL, delskalorna ”Sömn” och ”Tillfredställelse med familieliv”.

Patientjournaler

Uppgifter om patienternas sjukdomstillstånd vid inläggningen, tid sedan cancerdiagnos samt tidigare cancerbehandlingar (cytostatika, kirurgi och/eller strålbehandling) inhämtades från patienternas journaler.

REFERENSGRUPPER

I delstudie I och II har ett antal referensgrupper använts som jämförelse med SCT-patienterna (Tabell 4). Dessa referensgrupper består av slumpmässigt utvalda individer i befolkningen alternativt patienter med olika kroniska eller akuta sjukdomstillstånd. Individerna/patienterna har besvarat frågeformuläret SIP eller SWED-QUAL (40, 45, 61, 73-76).

Tabell 4. Referensgrupper som använts som jämförelse med SCT-patienter i delstudie I och II.

Del-studie	Fråge-formulär	Referensgrupper
I	SIP	A1. En subgrupp av kvinnor (*n*=50) i motsvarande åldersspann som kvinnorna med bröst-cancer, median ålder 41 (26-55) år valdes ut från ett stratifierat, slumpmässigt urval av vuxna individer (*n*=145) från Stockholms län (45, Langius 1996, personlig kommunikation)
II	SIP	A2. En subgrupp av vuxna individer (*n*=124, 68 kvinnor, 56 män) i motsvarande åldersspann som patienterna i delstudie II, median ålder 46 (26-65) år valdes ut från ett stratifierat, slump-mässigt urval av vuxna individer (*n*=145) från Stockholms län (45)
I	SWED-QUAL	B1. En subgrupp av kvinnor i motsvarande åldersspann som kvinnorna med bröstcancer (20-64 år) valdes ut från ett slumpmässigt urval av vuxna individer (*n*=1443) från den svenska populationen (40, Brorsson 1995, personlig kommunikation).
II	SWED-QUAL	B2. En subgrupp av vuxna individer (*n*=1550, 753 kvinnor, 797 män) i motsvarande åldersspann som patienterna i delstudie II, median ålder 41 (18-65) år valdes ut från ett slumpmässigt urval av vuxna individer (*n*=2500) från den svenska populationen. (Brorsson 2001, personlig kommunikation).
I	SIP	C. Svenska patienter med obehandlad primär antikroppsbrist (*n*=25, 15 kvinnor, 10 män) medelålder 43 (18-66) år (73)
I	SIP	D. Amerikanska patienter som genomgått njurtransplantation (*n*=144, 63 kvinnor, 81 män) medelålder 37 år (samtliga patienter ≥ 18 år) (74)
I	SIP	E. Amerikanska patienter med leukemi eller lymfom före start av SCT (*n*=67, 28 kvinnor, 39 män) medelålder 32 (19-60) år (61)
I	SIP	F. Amerikanska patienter med kronisk hepatit C infektion före start av behandling (*n*=160, 71 kvinnor, 89 män) medelålder 52 (48-56) år (75)
I	SIP	G. Amerikanska patienter med akut ländryggsmärta (*n*=90, 60 kvinnor, 30 män) medelålder 43 år (samtliga patienter ≥ 18 år) (76)

STATISTIK

Huvudsakligen har s.k. icke-parametriska eller fördelningsfria test använts för statistiska jämförelser (77). Dessa test har i första hand valts då de underliggande variablernas fördelning inte med säkerhet kunnat antas vara normalfördelade. Härutöver har *t*-tester gjorts mellan SCT-patienterna och referensgrupperna (referensgrupper B.1 samt C-G) i delstudie I då individuella patientdata från referensgrupperna inte fanns tillgängliga. I delstudie IV har multivariata logistiska regressionsanalyser använts (78, 79) för att finna eventuella samband mellan medicinska, demografiska eller patientrapporterade variabler och självskattad hälsa. De statistiska metoder som använts i de olika delstudierna finns redovisade i Tabell 5.

Tabell 5. Statistiska metoder använda i de olika delstudierna.

	Statistisk metod	Delstudie
Jämförelse mellan 2 grupper	*t*-test[a]	I
	Mann-Whitneys U-test	I, II, III
Jämförelse mellan ≥ 3 grupper	Kruskall-Wallis test[b]	II
Jämförelse av samma grupp över tid	Cochran's Q-test[c]	IV
	Friedmans test[d]	I, IV
Jämförelse av nominaldata	Chitvåtest (χ^2)	III, IV
Korrelation mellan 2 variabler	Spearmans rangkorrelation	II, IV
Samband mellan 1 utkomstvariabel och flera förklarande variabler	Multivariat logistisk regressionsanalys[e]	IV

[a]t-test användes när individdata saknades, [b]för att utröna mellan vilka grupper ev. statistiska skillnader förelåg gjordes kompletterande eftertester med hjälp av Mann-Witneys U-test och Holms "step-down" test (80), [c]för att utröna mellan vilka tidpunkter en ev. statistisk skillnad förelåg gjordes eftertester med McNemars test med Bonferroni korrektion samt [d]eftertest beskrivet av Siegel och Castellan (81) [e]de l ogistiska regressionsanalyserna gjordes med s.k. forward selction, likelihood ratio (78, 79).

ETISKA ÖVERVÄGANDEN OCH ETISKT GODKÄNNANDE

Helsinforsdeklarationen (The World Medical Association's Declaration of Helsinki, WMA 2004) (82) föreskriver etiska regler för forskning som involverar människor. Etiska överväganden i detta avhandlingsarbete rör patientintegritet och autonomi, informerat samtycke och risken för att orsaka emotionellt lidande.

Patienter som genomgår SCT är svårt sjuka både i sin grundsjukdom och av förbehandlingen. Patienterna vet inte heller utfallet av transplantationen samtidigt som de är informerade om att transplantationen i sig självt innebär en viss risk för svåra komplikationer. För att inte belasta patienter som samtyckt till att delta mer än absolut nödvändigt kontaktades ansvarig sjuksköterska inför varje ny omgång med frågeformulär för att efterfråga patientens aktuella tillstånd. Vid uppföljningarna (T7-T9) kontrollerades patientens status via journaler och ansvariga läkare eller benmärgstransplantationskoordinatorn. En avvägning gjordes även avseende antalet frågor som minimerades under den mest intensiva behandlingsperioden på vårdavdelningen (T1-T6) till att endast omfatta frågorna i symtomformuläret SFID-SCT. Trots detta orkade inte alla patienter fylla i detta frågeformulär under perioden på vårdavdelningen.

En risk bedömdes vara att frågorna i frågeformulären och besöken från projektledaren (J.L) skulle kunna kännas integritetskränkande och/eller kunna väcka svåra emotionella känslor som t.ex. oro. I den skriftliga patientinformationen betonades frivilligheten att delta liksom rätten att avbryta deltagandet när som helst utan att detta skulle påverka den fortsatta vården. I informationen fanns även namn och telefonnummer angivet till J.L. samt ansvariga handledare. Den skriftliga informationen följdes upp av muntlig sådan. Om frågor eller uppgifter kom fram vid kontakt med patienterna som bedömdes vara av betydelse för patienternas vård och behandling så uppmanade J.L. patienten att kontakta ansvarig läkare eller sjuksköterska och kunde vid eventuella behov bistå med att ta kontakt.

En annan potentiell risk var också det faktum att J.L. var anställd som sjuksköterska på vårdavdelningen och att patienterna skulle kunna uppleva ett tvång att delta. Under hela perioden som datainsamlingen pågick var dock J.L. tjänstledig och var aldrig i någon patient-vårdarrelation med patienterna som ingick i studien.

I ansökan till etisk kommitté bedömdes den potentiella nyttan med studierna uppväga de eventuella risker som fanns. Studien har godkänts av forskningsetiska kommittén vid Huddinge sjukhus (Dnr 34/94). Alla patienter har givit sitt samtycke efter att ha informerats muntligt och skriftligt om studien.

RESULTAT

För att underlätta läsningen av resultaten från de fyra delstudierna används uttryck som t.ex. ”mer”, ”sämre”, ”försämrats” eller ”förbättrats”. Dessa förändringar är i samtliga fall statistiskt säkerställda. För statistiska detaljer hänvisas till respektive delarbete.

DELARBETE 1: RESULTAT OCH DISKUSSION

Larsen, J., Gardulf, A., Nordström, G., Björkstrand, B. och Ljungman, P. Health-related quality of life in women with breast cancer undergoing autologous stem-cell transplantation. *Cancer Nursing* 1996; **19**:368-75.

Vid inskrivning inför SCT rapporterade kvinnorna med bröstcancer sämre FS (SIP) inom samtliga undersökta områden i jämförelse med referensgruppen (Grupp A.1) från Stockholm undantaget förmågan till kommunikation. Däremot rapporterades ingen skillnad när det gällde HRQOL (SWED-QUAL) mellan kvinnorna med bröstcancer jämfört med svensk referensgrupp (Grupp B.1).

Det redan nedsatta FS försämrades under sjukhusvistelsen och vid utskrivning rapporterade kvinnorna en ytterligare försämrad rörlighet, ökade svårigheter att äta, ökad trötthet, oförmåga att arbeta och försämrad förmåga till hemarbete. Jämfört med referensgruppen (Grupp A.1) kvarstod vid utskrivningen även en nedsatt gångförmåga, nedsatt förmåga till personlig skötsel/hygien, nedsatt förmåga till social interaktion samt ork för fritidaktiviteter. Kvinnornas HRQOL försämrades också under sjukhusvistelsen. Vid utskrivningen rapporterades en försämrad fysisk funktionsförmåga, en nedsatt tillfredställelse med den egna fysiska förmågan samt ökade begränsningar i det dagliga livet. Kvinnorna rapporterade dessutom ett sämre känslomässigt välbefinnande och ett försämrat allmänt hälsotillstånd jämfört med referensgruppen (Grupp B.1).

Vid tiden för utskrivningen befanns kvinnornas FS vara sämre än patienter med obehandlad primär antikroppsbrist (Grupp C), patienter som genomgått njurtransplantation (Grupp D) och patienter med malign blodsjukdom före SCT (Grupp E). Patienterna skattade sitt FS som lika nedsatt som för patienter med aktiv kronisk hepatit C infektion (Grupp F) samt patienter med akut ländryggsmärta (Grupp G). Skälet till att göra dessa jämförelser med andra patientgrupper vid utskrivningen var att försöka få en så god uppfattning som möjligt av hur kvinnorna mådde när de skrevs ut från sjukhuset och förväntades klara sig själva i hemmet. Jämförelser med s.k. normalpopulationer för att bättre kunna bedöma erhållna resultat vid SCT studier har rekommenderats (83, 84).

Vid uppföljningen 7-15 veckor efter transplantationen rapporterade kvinnorna att deras FS och HRQOL hade förbättrats. Undantagen utgjordes av oförmåga att arbeta samt fortsatta begränsningar i det dagliga livet på grund av fysisk ohälsa.

Denna studie inkluderade nio kvinnor. När denna delstudie rapporterades var bröstcancer den vanligaste indikationen för autolog SCT vid Huddinge sjukhus och cirka en tredjedel av patienterna som genomgick autolog SCT på sjukhuset hade denna

diagnos. Sedan dess har ett antal randomiserade studier inte kunnat påvisa att SCT är fördelaktigare än konventionell behandling (85-87).

DELARBETE 2: RESULTAT OCH DISKUSSION

Larsen, J., Nordström, G., Björkstrand, B., Ljungman, P. och Gardulf, A. Symptom distress, functional status and health-related quality of life before high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation. *European Journal of Cancer Care* 2003;**12**:71-80.

Tiden innan inskrivning inför SCT har beskrivits som en kritisk period i SCT-processen (88). Trots detta har få studier koncentrerats på denna period av patientens vård (32, 88-92).

En majoritet av patienterna (92%) rapporterade något pågående symtom redan vid inskrivningen på vårdavdelningen inför SCT. Trötthet (67%) och oro (53%) rapporterades av mer än hälften av patienterna. Mellan en fjärdedel och hälften av patienterna rapporterade även smärta (49%), nedstämdhet (47%), sömnproblem (39%), koncentrationssvårigheter (31%) och aptitlöshet (27%).

Trötthet och bristande ork rapporterades av en majoritet av patienterna. Trötthet, och orkeslöshet används ofta synonymt med begreppet ”fatigue” (93). ”Fatigue” är troligen det mest vanligt förekommande symtomet hos cancerpatienter, med en prevalens på mellan 75 till 96% hos patienter som får cytostatikabehandling (93). Oro rapporterades också av en majoritet av patienterna. Andra studier har också påvisat att patienter ofta är oroliga före SCT (61, 94-98) men enligt en del studier minskar oron efter transplantationen (94, 97, 98) medan andra studier beskriver oron som kvarstående över tid (61, 95, 96).

Få patienter fann de symtom de upplevde besvärande med undantag för smärta som åtta patienter (32%) fann en hel del eller mycket besvärande. Trots att trötthet och oro rapporterades som de mest frekvent förekommande symtomen upplevde en majoritet av patienterna dem som endast lite besvärande. Istället rapporterades symtom som kräkning, rörelseinskränkning och feber vara en hel del till mycket besvärande när de väl förekom. Detta fynd belyser betydelsen av att i den kliniska verksamheten försöka hitta metoder för att fånga de symtom som kanske inte förekommer så ofta men som orsakar mycket besvär för patienten (99).

Patienterna rapporterade ett sämre FS för samtliga 12 områden inom SIP jämfört med referensgruppen från Stockholms län (Grupp A.2). Förmågan att arbeta och ork för fritidsaktiviteter var de två områden i SIP som patienterna fann vara mest påverkade. Patienterna rapporterade även en försämrad HRQOL för tre av SWED-QUALs delskalor i jämförelse med den svenska referensgruppen (Grupp B.2). Dessa delskalor var sämre fysisk funktionsförmåga, begränsningar i det dagliga livet på grund av den fysiska hälsan och ett sämre generellt hälsotillstånd. Begränsningar i det dagliga livet pga. den fysiska hälsan och en otillfredsställelse med den fysiska funktionsförmågan

var de två områden som patienterna fann vara mest påverkade av sin cancersjukdom och behandling för denna.

Trots att patienterna rapporterade sämre FS och HRQOL än de svenska populations-grupperna så var en majoritet tillfredställda med sitt familjeliv och kontakt med sin partner. En nära kontakt med sin partner har visat sig vara en viktig faktor för fysisk och psykisk återhämtning efter SCT (51, 59-61, 100) och en prediktor för god livskvalitet hos cancerpatienter (101-103). Cirka hälften av våra patienter rapporterade en nedsatt sexuell aktivitet men när sådan förekom var majoriteten tillfredställda med sin sexuella funktionsförmåga. En studie av Marks (104) har visat att den sexuella funktionsförmågan är nedsatt hos cirka hälften av patienterna inför en SCT. Detsamma gäller patienter som genomgår konventionell cytostatikabehandling (104). Nedsatt sexuell funktionsförmåga har även rapporterats hos överlevare efter SCT (57, 62, 105-111). Det har diskuterats om den kvarstående nedsatta sexuella funktionsförmågan relaterar till SCT eller om den beror på grundläggande cancersjukdom och på övrig cancerbehandling (112). Syrjala och medarbetare (113) visade att hormonterapi visserligen förbättrade den sexuella funktionsförmågan men inte innebar ett tillfredställande sexliv. Kvinnor verkar uppleva mer problem med sexuell funktionsförmåga och mindre tillfredställande sexliv än männen efter SCT (106, 108, 110, 113). Riktade interventioner tidigt efter SCT skulle kunna förebygga och behandla en del av dessa problem (108, 113).

Patienter med avancerade stadier av sin grundsjukdom rapporterade mer intensiva (feber, andningssvårigheter) och besvärande (feber, andningssvårigheter, diarré, aptitlöshet) symtom än övriga patienter. De rapporterade även en nedsatt gångförmåga och sämre GH. Tid sedan diagnosen ställdes, tid sedan senaste cytostatikakur eller antal tidigare cytostatikakurer innan inskrivningen på avdelningen var ej relaterade till resultaten i något av frågeformulären.

Patienterna med multipelt myelom rapporterade sämre FS och HRQOL i jämförelse med övriga diagnosgrupper (akut leukemi, kronisk leukemi, bröstcancer). Dessa patienter rapporterade även mer intensiv och besvärande muntorrhet jämfört med patienter med akut leukemi. Att patienter med multipelt myelom rapporterar en sämre FS och HRQOL än övriga patienter kan troligtvis förklaras med att sjukdomen påverkar skelettet genom att de maligna myelomcellerna gör skelettet skörare vilket ofta leder till frakturer med smärta och funktionsinskränkningar som följd (114).

Patienterna med bröstcancer rapporterade mer besvärande håravfall än patienterna med akut leukemi. Orsaken är inte klarlagd men patienter med bröstcancer har i allmänhet genomgått en mindre intensiv cancerbehandling innan de läggs in på sjukhus jämfört med de övriga patientgrupperna. Det betyder att de inte tidigare i samma utsträckning som övriga patienter tappat sitt hår. I en litteratursammanställning av McGarvey och medarbetare (115) framkommer att håravfall är ett av de mest besvärande symtomen för kvinnor med cancer och mer besvärande för kvinnor än män. Att först drabbas av bröstcancer och att sedan tappa håret kan leda till en ökande känsla av hot mot kvinnans könsidentitet (115). Håravfallet kan alltså vara det första som tydligt visar för andra att kvinnan är drabbad av cancer.

DELARBETE 3: RESULTAT OCH DISKUSSION

Larsen, J., Nordtröm, G., Ljungman, P. och Gardulf, A. Symptom occurrence, symptom intensity, and symptom distress in patients undergoing high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation. *Cancer Nursing* 2004;**27**:55-64.

Från dagen för stamcellsinfusionen till avslutningen av isoleringsperioden rapporterade mellan 33 och 54% av patienterna mer än 10 samtidiga symtom. Likaså var symtomens intensitet och besvärsgrad som högst under samma period. Det är väl känt att konditioneringen leder till en mängd biverkningar (4, 12-16).

Trötthet rapporterades av mer än hälften av patienterna vid inskrivningen på avdelningen inför transplantationen fram till utskrivning (54-60%), med en topp vid dagen för stamcellsinfusionen (91%). Aptitlöshet rapporterades av en hög andel patienter från dagen för stamcellsinfusionen (93%) och till utskrivning från avdelningen (63%). Likaså rapporterades muntorrhet från dagen för stamcellsinfusionen (76%) och till utskrivning från avdelningen (53%). Ytterligare fyra symtom – illamående, sömnproblem, diarré och smakförändringar – rapporterades av mer än 50% av patienterna under större delen av tiden på sjukhuset. Smärta rapporterades av mer än hälften av patienterna under den neutropena perioden. Över 50% av patienterna rapporterade även kräkningar, feber, sår i mun och svalg, nedstämdhet och oro rapporterades av mer än 50% av patienterna vid några eller enstaka tillfällen under sjukhusvistelsen. Aptitlöshet, slemhinneskador i mun och svalg, smärta och diarré har även i andra studier beskrivits som ofta förekommande under transplantationsperioden och med ett likartat förlopp som i denna delstudie (33, 116-118).

Häften av patienterna (51%) rapporterade att de kände oro vid inskrivningen till avdelningen. Dagen före start av konditioneringen hade andelen oroliga sjunkit till 42% och vid utskrivningen från avdelningen sjunkit ytterliggare till 28%. Endast en patient angav sitt allmänna välbefinnande som dåligt vid inskrivningen på avdelningen men andelen patienter som rapporterade detta ökade successivt för att nå sin topp (59%) vid mitten av isoleringsperioden.

De dagliga självskattningarna med hjälp av SFID-SCT innebär att patienterna sammanlagt rapporterade intensiteten av de symtom de upplevde vid 2251 tillfällen. Vid 1036 av dessa tillfällen (46%) bedömde patienterna symtomen vara en hel del till mycket intensiva. På motsvarande sätt rapporterade även patienterna hur besvärande de upplevde att symtomen var. Vid 916 av 1813 tillfällen (51%) bedömdes symtomen vara en hel del till mycket besvärande. De mest intensiva och även de mest besvärande symtomen var, i fallande ordning, aptitlöshet, trötthet och muntorrhet. Även andra studier har visat att bl.a. aptitlöshet och trötthet är bland de mest besvärande symtomen under sjukhusperioden (33, 116-118), Muntorrhet däremot har tidigare inte rapporterats som ett uttalat besvärande symtom under SCT. I vår delstudie var dock muntorrhet det tredje mest intensiva och besvärande symtomet. Ett annat frekvent rapporterat symtom i vår studie var smakförändring. I en annan svensk studie av vuxna överlevare efter SCT och då SFID-SCT användes visade det sig att över 50% av patienterna rapporterade muntorrhet och smakförändringar 2-4 år efter SCT (62).

Mer än hälften av patienterna rapporterade sår i mun och svalg vid mitten av isoleringsperioden. När dessa sår uppträder i mun och svalg (oral mukosit) är de mycket besvärande för patienten (119, 120). Oral mukosit kan uppträda redan vid start av konditionering och sedan förvärras så mycket att kraftfull smärtbehandling behöver ges (119, 121). När patienten har dessa sår i mun och svalg klarar de inte eller har mycket svårt att dricka eller äta vilket leder till behov av intravenöst näringsdropp (121).

Liksom i vår studie har även andra studier rapporterat få eller inga skillnader när det gäller patientens upplevelse av autolog respektive allogen SCT (98, 111, 122-125). Man skulle kunna förvänta sig en skillnad i symtombörda och symtomfrekvens mellan dessa två grupper med tanke på att allogen patienter genomgår allogen SCT en medicinskt mer komplicerad transplantation som då den även innehåller förebyggande läkemedel mot GvH-sjukdom. Trots denna profylax drabbas flertalet patienter som genomgår allogen SCT av mildare former av akut GvH-sjukdom. Avsaknaden av skillnad i patientupplevelser mellan de två transplantationsformerna beror förstås på att patienterna inte har någon möjlighet att jämföra de olika behandlingsformerna. Detta visar på vikten av att som hälso- och sjukvårdspersonal inte enbart utgå från sin egen bedömning av patienten utan också använda instrument som gör det möjligt för patienten att beskriva sin symtomupplevelse (126) för att minimera risken att underskatta patientens symtomupplevelse.

Patienter som rapporterade oro vid inskrivningen var mindre besvärade av sina symtom vid slutet av isoleringsperioden och vid utskrivningen från avdelningen, än patienter som inledningsvis ej var oroliga. Detta fynd är ett av de mest intressanta och bör studeras vidare. En tänkbar orsak till fyndet skulle kunna vara att patienter som inte upplever oro inför starten av SCT är sämre mentalt förberedda på biverkningarna i samband med SCT medan de som är oroliga kanske förväntar sig det ”värsta” men sedan upplever att transplantationen var mindre belastande än de fruktat. Ytterligare en förklaring skulle kunna vara att de patienter som inledningsvis är oroliga får mer uppmärksamhet och stöd från sjukvårdspersonalen än de som verkar ”må bra”, vilket leder till en bättre symtomhantering för de oroliga patienterna.

DELARBETE 4: RESULTAT OCH DISKUSSION

Larsen, J., Nordström, G., Ljungman, P. och Gardulf, A. Factors associated with poor general health after stem-cell transplantation. *Insänd*.

Resultaten i denna delstudie visar att patienternas funktionella status och generella hälsa över tid från utskrivning till 1 år efter SCT förbättrades på gruppnivå. Dock rapporterade cirka en tredjedel av patienterna att de hade dåligt funktionellt status och hälsa ett år efter SCT samt många pågående symtom att hantera och leva med varje dag.

Flera studier visar att mellan 14-60% av patienterna som genomgår SCT har en försvårad livssituation 1 år efter SCT (97, 111, 127, 128). En svensk uppföljande studie visade att cirka 20% av patienterna som genomgått allogen SCT rapporter dålig hälsa

och HRQOL 2-4 år efter SCT (62). Fortfarande 10 år efter SCT rapporterar patienter fler medicinska problem jämfört med en kontrollgrupp (129). Det är dock viktigt att notera att även vid konventionell cytostatikabehandling har många patienter en försvårad livssituation efter avslutad behandling (56, 107, 130-133)

Två multipla logistiska regressionsmodeller sattes upp för att förklara dålig GH vid utskrivning respektive ett år efter SCT. Valet av frågan ”Hur bedömer Du Ditt allmänna hälsotillstånd?” som utkomstvariabel för GH baseras på tidigare studier som visat att denna typ av fråga med sina svarsalternativ är en stark indikator på framtida hälsa och mortalitet (134-136). Som exempel så har studier visat att självskattad GH är en av de bästa prediktorerna för överlevnad i avancerad cancer såväl som i andra maligna sjukdomar (137, 138). Tretton förklarande variabler (5 medicinska, 4 demografiska och 4 patientrapporterade) identifierades men reducerades till totalt sju stycken efter testning av multikollinearitet. Av de återstående sju variablerna - två medicinska (”typ av transplantation” och ”sjukdomsstadium”), tre demografiska (kön, ålder och civilstånd) och två patientrapporterade (”självskattad oro vid inskrivning” samt ”antal pågående samtidiga symtom”) - var det endast variabeln ”antal pågående samtidiga symtom” som visade sig signifikant associerad med dålig GH.

Från medicinsk synvinkel kan det verka konstigt att vi inte fann någon association mellan en variabel såsom typ av SCT och upplevd hälsa men som påpekats tidigare har även andra studier har funnit liknande resultat, det vill säga inga skillnader mellan patienter som genomgått autolog SCT eller allogen SCT när det gäller självskattad hälsa och/eller HRQOL (98, 111, 122-125).

I delarbete 3 fann vi att patienter som rapporterade oro vid inskrivningen inför SCT var mindre besvärade av sina symtom vid slutet av sin sjukhusvistelse än patienter som inledningsvis inte rapporterade någon oro (125). Något samband mellan oro vid inskrivning och dålig GH vid utskrivning respektive ett år efter SCT kunde vi dock inte finna i detta delarbete.

Regressionsanalyserna indikerade även ett samband mellan ålder och dålig GH vid utskrivning från avdelningen. Detta fynd är av intresse att studera mot bakgrund av att medelåldern för patienter som genomgår SCT ökat med cirka 5-10 år det senaste decenniet (personlig kommunikation, P. Ljungman, KU/Huddinge, 2006). Om högre ålder visar sig ha ett samband med dålig GH så kan detta få betydelse för val av SCT-behandling eller ej för vissa patienter.

Avsaknaden av samband med andra variabler än antal symtom pekar på att antalet samtidigt pågående subjektiva symtom har betydelse för patienters upplevelse av sin hälsa och därigenom sin livssituation. Detta bör uppmärksammas och följas upp i samband med patienternas vård och behandling.

Trötthet, muntorrhet och aptitlöshet rapporterades som de mest besvärande symtomen vid utskrivning. Efter ett år var trötthet och muntorrhet fortfarande bland de symtom som rapporterades som mest besvärande jämte oro och nedstämdhet. Särskilt trötthet, oro och nedstämdhet samt munntorrhet är symtom som följt denna patientgrupp ända

sedan inskrivningen på sjukhuset. Trötthet och oro förekom hos mer än hälften av patienterna redan innan start av SCT (delarbete II) (139) och trötthet och muntorrhet var bland de mest frekvent förekommande och besvärande symtomen hos mer än hälften av patienterna under sjukhusvistelsen i samband med SCT (delarbete III) (125).

Trötthet eller ”fatigue” har beskrivits som det mest frekvent förekommande och utmattande symtomet för patienter under cancerbehandling (140), och det amerikanska National Comprehensive Cancer Network (NCCN) fastslår att ”fatigue” är ”*...underrapporterad, underdiagnostiserad och underbehandlad*” (140) (sid MS-1). ”Fatigue” är ofta grupperad tillsammans med emotionella besvär (t.ex. oro, nedstämdhet), smärta och sömnsvårigheter (141). Interventioner som är riktade mot fatigue borde därför även kunna ha en effekt på patienters oro och nedstämdhet. Blodtransfusioner och erytropoetin är väl etablerade farmakologska metoder för att behandla anemi och anemirelaterad trötthet. Det finns ingen stark evidens för andra farmakologiska metoder (140). Då tröttheten visar sig relaterad till en depression så kan farmakologisk anti-depressiv behandling vara till hjälp. I en forskningsöversikt gjord av NCCN (140) redovisas att icke-farmakologiska metoder som aktivitetshöjande/stärkande aktiviteter (142-150) (t.ex. individuella fysiska träningsprogram) och psykosociala interventioner (151-155) (t.ex. åtgärder för att minska stress och för att stärka patientens psykosociala stöd) har starkast evidens för behandling av trötthet hos cancerpatienter. I en nyligen publicerad studie visas att ett multidimensionellt rehabiliteringsprogram effektivt kunde reducera cancerrelaterad ”fatigue” (156).

Både cytostatika och strålbehandling kan ge muntorrhet med avsaknad av eller seg, trådig saliv (157). Andra symtom relaterade till muntorrhet kan vara brännande och/eller öm känsla på tungan, spruckna läppar och/eller fissurer i munvinklarna (157). I detta delarbete var muntorrhet ett av de mest besvärande symtomen vid utskrivning och ett år efter SCT. Muntorrhet har med hjäp av SFID-SCT identifierats som ett besvärande symtom hos cirka en fjärdedel av patienterna redan innan SCT (delarbete II) (139), hos 76-83% av patienterna under den tidiga perioden efter SCT (delarbete III) (125) och av 44% av patienter 2-4 år efter SCT (62). Baserat på dessa resultat är det intressant att notera att vi inte kunnat hitta några studier som fokuserar specifikt på muntorrhet och dess konsekvenser före, under och efter SCT. De studier som finns om munhåleproblem vid SCT handlar främst om inflammation och sår i munslemhinnan (mukosit) och smärta i munnen (34, 119, 121, 158, 159). De få interventioner som presenteras i litteraturen för att lindra muntorrhet, och då i samband med cancerbehandling, föreslår att man skall tugga på ananasbitar för att stimulera salivproduktionen (157, 160) och i klinisk praxis används t.ex. olika salivstimulerande tabletter, tuggummi och saliversättningsmedel i form av spray. Interventionsstudier specifikt designade för att hitta och utvärdera metoder att lindra muntorrhet hos patienter som genomgår/genomgått SCT är därför nödvändiga.

DISKUSSION

SAMMANFATTANDE RESULTATDISKUSSION

Huvudsyftet med avhandlingen var att efterfråga och beskriva vilka symtom vuxna patienter som genomgår SCT upplever och hur intensiva och besvärande dessa symtom upplevs före, under och efter transplantationen. Syftet var vidare att beskriva funktionellt status, hälsorelaterad livskvalitet och GH från inskrivning inför SCT upp till ett år efter SCT samt att identifiera medicinska, demografiska och/eller patientrapporterade faktorer associerade med självskattad hälsa.

Dagens möjlighet att genomföra en SCT innebär hopp om bot och fortsatt levnad eller lång sjukdomsfri tid för de flesta patienter vilket är viktigt att hålla i minnet i samband med studier som fokuserar på patienternas kvarstående problem. Flertalet av de som överlever transplantationen kan leva ett fullgott och normalt liv och som vi visat i delarbete IV så förbättrades patienternas funktionella status och generella hälsa över tid. Cirka en tredjedel av patienterna rapporterade dock kvarstående funktionella inskränkningar och låg GH med många pågående symtom att hantera dagligen ett år efter transplantationen (delarbete IV). Med ett ökat antal patienter som överlever SCT blir frågan om kvaliteten i det fortsatta livet allt viktigare (20).

Resultaten från avhandlingen visar att patienterna redan före inläggning på sjukhus för SCT i hög grad är påverkade av sin grundsjukdom och att vilken cancersjukdom patienten har verkar ha betydelse för upplevd symtombörda, FS och HRQOL (delarbete II) (139). Patienterna rapporterar under sjukhusperioden en ökad mängd symtom vars intensitet och besvärsgrad är som störst från dagen för stamcellsinfusionen och i snitt 10 dagar framåt (delarbete III) (125). Trötthet, muntorrhet, aptitlöshet var de mest förekommande och besvärande symtomen under transplantationsperioden och vid utskrivning från avdelningen efter SCT (delarbete III och IV) (125). Antalet samtidigt pågående symtom var associerade med självskattad dålig hälsa vid utskrivning och ett år efter SCT (delarbete IV). Ett år efter SCT rapporterades fortfarande trötthet och muntorrhet tillsammans med oro och nedstämdhet som mest besvärande (delarbete IV). Resultaten visar att det är möjligt att mäta och följa patienters egen uppfattning om symtom och symtomens besvärsgrad med hjälp av frågeformuläret SFID-SCT och att skillnaderna i symtomens intensitets- och besvärsgrad visade att ett symtoms upplevda intensitet inte nödvändigtvis visar hur besvärande ett symtom uppfattas av patienten.

Under den tidsperiod som avhandlingsarbetet pågått har ytterligare några studier presenterats där symtom och symtomupplevelse studerats i samband med SCT. Dessa har i första hand koncentrerats på enstaka symtom såsom neurologiska symtom (94), trötthet (161), diarré (162) och smärta i mun/svalg (120, 163), oro och nedstämdhet (164, 165) och emotionell distress (120). Ytterligare två studier om patienters uppfattning om den totala symtombördan under sjukhusvistelsen (116, 117) har rapporterats under de senaste åren. Lawrence och medarbetare (116) rapporterade att bröstcancerkvinnor som genomgick autolog SCT inom ramen för ett öppenvårdsprogram upplevde aptitlöshet, trötthet och sömnsvårigheter som mycket

frekvent förekommande under vårdperioden. Dessa symtom var besvärande under hela vårdperioden och minskade först när den neutropena fasen var över. Illamående var ett symtom som visserligen betraktades som milt men var ihållande upp till nio dagar efter SCT trots medicinering. Molassiotis och medarbetare (117) rapporterade i sin studie att patienter som genomgick allogen SCT upplevde förändrad tarmfunktion, trötthet, sömnsvårigheter, dålig aptit och koncentrationssvårigheter som de mest besvärande symtomen. De visade att patienter som erhöll psykologiskt stöd hade en mindre påverkan på sin sinnestämning och ett bättre humör än de som ej fick något sådant stöd.

Den enda studie avseende HRQOL i samband med SCT som publicerats innan detta avhandlingsarbete påbörjades visade att patienters fysiska status försämras under transplantationsperioden och att det tog ett år innan deras fysiska status var tillbaka på samma nivå som före transplantationen (61). Senare forskning har bekräftat dessa fynd (101, 105, 166, 167). Senare års forskning har även visat att patienternas psykosociala status är påverkat såväl före transplantationen som under transplantationsperioden (105, 117) och liksom i Syrjalas studie (61) även upp till mer än ett år efter SCT (62, 168). Den enda prospektiva svenska studie som idag finns publicerad utöver de som ingår i denna avhandling visade att patienter som genomgår autolog SCT upplever sitt fysiska tillstånd och sin psykosociala situation som relativt bra före och upp till ett år efter transplantationen (169), men att patienterna rapporterade en hög nivå av stressrelaterade symtom veckan före SCT vilka inte sjönk nämnvärt under det första året (96).

Trots att ett antal år gått sedan data för denna avhandling samlades in så har förhållandevis få studier publicerats där patienters symtom och symtomupplevelse i samband med SCT studerats. Fortsatta studier med fokus på att följa symtom och grupper av symtom (s.k. symtom kluster) (141) och att finna evidensbaserade åtgärder är således fortfarande aktuellt inom denna patientgrupp.

METODDISKUSSION

Att mäta symtomupplevelse

Frågeformuläret SFID-SCT utvecklades för att kunna mäta både den intensitet och den besvärsgrad som varje upplevt symtom gav upphov till hos patienter som genomgick SCT. De symtom som efterfrågas i frågeformuläret bedömdes vara relevanta för SCT-patienter av en grupp erfarna sjuksköterskor inom denna vård. Målsättningen var också att frågeformuläret skulle vara lätt att besvara. För att undersöka detta ombads fem hematologiska patienter att dagligen under en vecka besvara frågeformuläret vilket fungerade utan problem. Hur det fungerat för patienter som inkluderats i detta avhandlingsarbete vet vi ej i detalj då J.L. ej närvarade när patienterna fyllde i frågeformulären för att undvika eventuell påverkan på patientens åsikter.

De skalor eller frågeformulär som fanns tillgängliga vid starten av detta avhandlingsarbete mätte oftast bara en dimension av symtomupplevelsen, t.ex. intensitet eller svårighetsgrad. SFID-SCT utgick ifrån det väl kända och mycket spridda instrumentet Symptom Distress Scale (SDS). SDS består av frågor om ett antal symtom

där patienten är ombedd att skatta intensiteten av de symtom skalan tar upp. När det gäller illamående och smärta ombeds patienten med hjälp av SDS även att skatta frekvensen av dessa symtom. Hög frekvens och/eller hög intensitet anses då visa på hög besvärsgrad (symtom distress). Dock visar både resultaten i denna avhandling och andra studier att det inte går att sätta likhetstecken mellan hög intensitet och hög besvärsgrad (170, 171). Det är således viktigt att skilja på de olika dimensionerna i symtomupplevelsen om man vill ha kliniskt relevant information (126, 172, 173) som hjälper vårdgivare att fokusera på de symtom och problem som har en påtaglig inverkan och betydelse för en enskild patient (171). Flera författare (171, 174, 175) har visat att det är viktigt att även inkludera ett symtoms duration vid mätning av besvärsgrad. Ett symtoms duration kan ha stor betydelse och kan kanske vara en del av förklaringen till varför lågintensiva symtom kan upplevas väldigt besvärande, ett exempel kan vara lätt illamående som pågår under flera dagar.

SFID-SCT gav värdefull information om intensitet och besvärsgrad. Det har även använts vid långtidsuppföljning efter allogen SCT (62) och sjukdoms-/behandlingsspecifika versioner även till andra patientgrupper (63, 64). Instrumentet kommer dock utifrån den kunskap denna avhandling och de andra studierna (62-64) genererat och baserat på senare års forskning att vidareutvecklas, bl.a. måste även symtomens duration efterfrågas.

Mätning av HRQOL

I denna avhandling användes två generiska frågeformulär för att mäta HRQOL: SWED-QUAL (40) och SIP (FS) (65). Frågeformulären innehåller frågor inom till synes likartade dimensioner men är konstruerade på olika sätt och därför kompletterande. Resultaten som erhållits från de två olika frågeformulären skiljer sig från varandra, dock har inga försök gjorts för att på statistisk väg utvärdera likheter och olikheter mellan instrumenten. I jämförelserna med de svenska populationsgrupperna framgår att patienterna skattar sitt FS som signifikant sämre i samtliga av SIP:s delskalor. Vid mätning med SWED-QUAL däremot skattar patienterna sin HRQOL som signifikant sämre i endast några få delskalor. Detta kan eventuellt bero på de två instrumentens olika uppbyggnad och mätkänslighet. SIP utgår från 0 som ideal (= ingen funktionsinskränkning) och kan bara mäta ”försämrad” funktionsförmåga medan SWED-QUAL mäter både positiva och negativa aspekter av HRQOL.

Att använda frågeformulär har fördelarna att bl.a. vara enkla och billiga att administrera och sammanställa, ge kvantifierbar information, minska risken för ”intervjuar-bias”. Det sista innebär att respondenten påverkas av intervjuaren (176, 177). Frågeformulären begränsar dock möjligheten för respondenterna att dela med sig av sina egna tankar och känslor. För detta krävs andra metoder t.ex. intervjuer. Ferrell och medarbetare (178) telefonintervjuade 119 patienter om sina upplevelser av att ha genomgått SCT. Denna studie visade att SCT hade påverkat patienterna både positivt och negativt. Positiva upplevelser var att en andra chans gavs och en möjlighet att förbättra sitt fortsatta liv, ökad uppskattning av livet och en ökad andlighet medan negativa upplevelser var t.ex. att ett antal biverkningar/bieffekter uppkom efter SCT, samt infertilitet och rädsla för återfall. Intervjuer har även genomförts med 22 patienter i detta avhandlingsarbete. Analyserna av intervjuerna har påbörjats.

Patientbortfall

Totalt 59 patienter var villiga att delta i studien innan start. Trots detta föll cirka en tredjedel av patienterna bort under studiens gång p.g.a. att de inte hade ork att fylla i frågeformulären. Patienter med cancersjukdom som indikation för SCT har, som visats i de aktuella delstudierna, redan vid inskrivningen på sjukhuset ett spektrum av pågående besvärande symtom. Problemen med att följa svårt sjuka cancerpatienters symtomupplevelse har beskrivits av Tishelman och medarbetare (173) i en svensk studie med patienter drabbade av lungcancer. I denna studie redovisades ett bortfall över tid vilket angavs bero på att patienterna inte orkade besvara frågeformulären. Ett annat skäl till varför det är svårt att genomföra studier av cancerpatienter över tid är hög mortalitet i denna undersökningsgrupp (179). Trötthet eller orkeslöshet var också det patienterna i delstudie II, III och IV angav som skäl till att inte kunna delta. Troligen skulle en ytterliggare ökad symtomförekomst ha rapporterats om även dessa patienter hade orkat delta. Trots bortfallet av patienter har frågeformuläret i delstudie III renderat över 2 000 enskilda svar som varit möjliga att analysera. Med tanke på de svåra sjukdomar och den påfrestande behandling dessa patienter har genomgått så kan detta ses som ett tecken på hur viktigt det är för patienterna att få dela med sig av sina upplevelser.

OMVÅRDNAD AV PATIENTER SOM GENOMGÅR SCT

Sjuksköterskans roll vid stamcellstransplantation

Syftet med omvårdnad är att stärka hälsa, förebygga sjukdom och ohälsa, återställa och bevara hälsa, minska lidande samt ge möjlighet till en värdig död (180, 181). Gardulf (1997) beskriver att majoriteten av de patienter som behandlas med SCT ställs inför frågan om transplantationen kommer att ge bot eller om de kommer att återinsjukna i sin cancersjukdom eller kanske avlida. Sjuksköterskan möter alltså patienter vilkas hälsorelaterade livskvalitet påverkas av såväl fysiska som psykiska faktorer, dvs. patienter med ett stort omvårdnadsbehov (182). Mack (1992) har beskrivit att målet för omvårdnaden vid SCT måste vara att stödja patienten genom den många gånger svåra transplantationsperioden och de risker denna medför så att patienten kan lämna sjukhuset med en känsla av hopp om bot eller lång tids remission (183). Skall kraven på en god omvårdnad uppnås krävs ett nära samarbete mellan all personal engagerad i patientens vård och att personalen ges stöd (182, 184, 185). Molassiotis och medarbetare (184, 185) har undersökt psykologisk stress och utbrändhet hos sjuksköterskor och läkare inom SCTvård i Storbritannien och konstaterar att risken för utbrändhet är stor. Vidare konstaterar de att psykologiskt stöd i någon form för vårdpersonal är nödvändigt för att minimera risken för utbrändhet (184, 185).

Sjuksköterskan har en nyckelroll i vården och behandlingen i samband med SCT och arbetet kan struktureras i en arbetsmodell benämnd omvårdnadsprocessen (186) och delas in i olika steg. Sjuksköterskans initiala och fortlöpande bedömning av patienten baseras på såväl omvårdnadsanamnesen som aktuella hälsouppgifter (omvårdnadsstatus) (182). Väsentliga uppgifter om omvårdnaden av patienter som genomgår SCT skall dokumenteras (187), dock får inte detta ta allt för mycket tid från

det direkta patientarbetet. Kanske kan en framkomlig väg vara att utveckla så kallade standardvårdplaner (188) för denna patientgrupp.

Förändringar av SCTvården

Sedan avhandlingsarbetet planerades och studierna genomfördes har förändringar skett i vården av patienterna som genomgår SCT. Utöver bättre behandlingsmetoder för att minska risken för GvH-sjukdom, behandla svåra infektioner samt generellt förbättrad understödjande vård så är ett exempel att en ökande andel av patienternas vård och behandling sker i öppenvård – på dagvårdsavdelning eller i hemmet. Flera studier visar att patienter föredrar att vårdas utan att behöva ”läggas in” på sjukhus (116, 189, 190). Under slutet av 1990-talet genomfördes vid dåvarande Huddinge sjukhus en studie (nyligen presenterad i en avhandling vid KI (191) där patienter som skulle genomgå allogen SCT fick sin konditionering och stamcellsinfusion på sjukhuset men sedan vårdades hemma. En grupp sjuksköterskor som var mycket erfarna, kunniga och specialister inom SCTvård besökte regelbundet patienterna i hemmet (190, 192). Den grupp av patienter som vårdades hemma hade kortare vårdtid, färre infektioner, färre dagar med intravenös nutrition, färre dagar med intravenös smärtlindring, färre fall av akut GvH-sjukdom och färre transplantationsrelaterade dödsfall än den kontrollgrupp som vårdades på sjukhus (190, 192). Dessutom var kostnaden för patienter i hemsjukvård lägre än för patienter som vårdades på sjukhus efter SCT (190, 193). En annan svensk studie visar även på möjligheten att låta hematologisk sjuka patienter själva sköta en del av de ofta förekommande intravenösa antibiotikabehandlingarna som kan behövas istället för att behöva åka till dagvårdsavdelning eller motsvarande (194).

Som denna avhandling visat är perioden direkt efter transplantationen den period då patienterna upplever de flesta och mest besvärande symtomen (125). Att då få vistas i sin egen hemmiljö med stöd av familj, vänner och ”egna” specialistsjuksköterskor borde öka förutsättningarna att lättare hantera upplevda symtom och få en bättre livskvalitet (191, 192, 195).

Avhandlingens betydelse för patientens omvårdnad

Denna avhandling fokuserar på den period då patienterna genomgår konditionering och transplantation och visar att SCT är en krävande behandling. Sjuksköterskan är ansvarig för den dagliga omvårdnaden av patienten och utför inte bara komplicerad medicinsk behandling och omvårdnadsåtgärder utan ansvarar även för ett emotionellt stöd till både patienten och dess närstående. För patienten och närstående är också sjuksköterskan den som är lättast att nå för att kunna berätta om eventuella subjektiva eller objektiva symtom då sjuksköterskan alltid är tillgänglig på avdelningen.

Avhandlingen visar att det är möjligt att mäta och därmed följa patienternas upplevelse av den totala symtombördan liksom av enskilda symtom. Även om mätning av enskilda symtom såsom smärta förekommer idag sker sällan eller aldrig mätning av den totala symtomupplevelsen vilket är viktigt för att kunna ge en god omvårdnad. Vidare visar avhandlingen på betydelsen av att skilja på symtomens intensitet och besvärsgrad. Vissa symtom kan ha en låg intensitet men när de väl förekommer kan de leda till betydande besvär för patienten. Studier visar att sjuksköterskor och andra vårdgivare

riskerar att underskatta (33, 64) eller överskatta (196, 197) besvärsgraden av patientens symtom i jämförelse med patientens egen bedömning. Om sjuksköterskan och/eller annan vårdpersonal bygger sin planering på bedömningar som på ett eller annat sätt avgörande skiljer sig från patientens så finns en risk för att patientens symtom inte blir hanterade på ett optimalt sätt (33, 64, 196, 197) vilket riskerar påverka patientens livskvalitet (24, 33, 196, 198). Användandet av ett instrument som t.ex. SFID-SCT skulle kunna minska risken för över- eller underskattning av patientens symtomupplevelse och en bättre planering och genomförande av patientens omvårdnad inklusive symtomhantering kan då ske.

Det är viktigt att finna de bakomliggande orsakerna till de symtom som uppstår så att en effektiv behandling kan sättas in. Även om de bakomliggande orsakerna till ett specifikt symtom inte kan identifieras så måste dock de subjektiva besvären lindras (”symptom management”) vilket är en viktig uppgift för sjuksköterskan. Modellen för hantering av symtom (SMM) (24) skulle kunna fungera som stöd och struktur för sjuksköterskan och övriga medlemmar i SCT-teamet. Fokus läggs då på patientens upplevelse av sina symtom eller potentiella symtom, tänkbara strategier för att åtgärda, förhindra och/eller förebygga dessa samt resultatet av åtgärderna, det vill säga hur insatta åtgärder påverkat individens livskvalitet och funktionsförmåga. För sjuksköterskan skulle modellen även kunna fungera som ett stöd i samband med utvärdering av kliniska åtgärder samt för att underlätta rapportering och dokumentation av patienternas symtom.

Avhandlingen visar vidare att patienter som ska genomgå SCT är påverkade av sin sjukdom och behandling redan när de kommer till sjukhuset. De försämras ytterligare under vårdtiden och är oftast som sämst när de skrivs ut från sjukhuset och förväntas klara sig själva i hemmet endast med stöd av eventuella närstående. Avhandlingen pekar på behovet av att utveckla omvårdnadsprogram/rutiner som stödjer patient och familj både före, under och efter vårdtiden på sjukhuset. Ett sådant program skulle kunna innebära att patientens omvårdnad och behandling organiseras så att största möjliga kontinuitet erhålls genom en kontakt-/specialistsjuksköterska med ansvar för patientens omvårdnad genom hela vård- och behandlingsperioden. Specialistsjuksköterskan skulle ha uppföljande kontakter via telefon, på mottagning och eller i hemmet efter SCT för att därigenom förebygga, upptäcka och eventuellt behandla symtom och andra bieffekter efter transplantationen.

Avhandlingen visar också på vikten av att vårda och använda den forskningsbaserade kunskap som redan finns, t.ex. behandling av cancerrelaterad trötthet. Fortsatt omvårdnadsforskning är nödvändig och då helst i form av multicenter studier för att få större patientgrupper. Där så är lämpligt bör randomiserade studier genomföras för att utvärdera olika interventioner, t.ex. åtgärder för att lindra muntorrhet.

SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER

Denna avhandling stödjer uppfattningen att SCT är en krävande behandling med påverkan på patientens livssituation på både lång och kort sikt.

Det är möjligt att mäta och följa patienters egen uppfattning om symtom och symtomens besvärsgrad med hjälp av frågeformuläret SFID-SCT.

Skillnaden i symtomens intensitets- och besvärsgrad visade att ett symtoms upplevda intensitet inte nödvändigtvis visar hur besvärande ett symtom uppfattas av patienten.

Patienterna är redan före inläggning för SCT i hög grad påverkade av sin grundsjukdom. Typ av cancersjukdom verkar ha betydelse för upplevd symtombörda, FS och HRQOL. Huruvida patienten upplever oro eller ej är ett område för fortsatta studier.

Patienterna upplever under sjukhusperioden en ökad mängd symtom vars intensitet och besvärsgrad är som störst från dagen för stamcellsinfusionen och i snitt 10 dagar framåt. Det är ofta vid denna tidpunkt patienterna skrivs ut från sjukhuset och det är mycket angeläget att utveckla omvårdnadsprogram/rutiner som stödjer patienten och familjen.

Antalet samtidigt pågående symtom är associerade med självskattad dålig hälsa vid utskrivning från avdelning och ett år efter SCT. Trötthet och muntorrhet är exempel på symtom som patienterna upplevde besvärande även ett år efter SCT. När det gäller trötthet så finns evidensbaserade åtgärder som visat sig effektiva medan när det gäller muntorrhet så saknas sådana helt. Ålderns betydelse för upplevelsen av dålig hälsa bör studeras vidare.

Att aktivt och systematiskt mäta, följa upp och dokumentera patienternas egenrapporterade symtom, FS, HRQOL och GH samt att uppmuntra och underlätta evidensbaserade strategier för symtomhantering/lindring är några av de viktigaste uppgifterna för sjuksköterskan och övriga medlemmar i SCT-teamet för att därigenom lindra besvärande symtom och bidra till en förbättrad hälsa och livssituation för individer som genomgår SCT.

TACK TILL

Jag vill tacka alla de personer som på olika sätt gjort denna avhandling möjlig, särskilt vill jag tacka:

De patienter som generöst delat med sig av sina erfarenheter under en svår period i sina liv.

Ann Gardulf, min huvudhandledare, för att Du tidigt ledde mig in i omvårdnadsforskningens värld. För Ditt otroliga, aldrig sinande tålamod, Din vilja och drivkraft att gå framåt och att göra gott, med ständiga närvaro – även under semesterridning i Bordeaux…, tack även för Ditt ”petande” – det går alltid att göra bättre…det blir bättre och bättre…

Per Ljungman, biträdande handledare, klinikchef och tf divisionchef för konstruktiv och rak kritik, din förmåga att veta mycket om mycket – hur gör du? Det har väl funnits stunder där både Du och jag trott att denna avhandling inte skulle komma i mål…men nu är den här. Dags att återgälda en del till verksamheten, eller hur?

Gun Nordström, biträdande handledare, för all den kraft, energi och konstruktiva kritik du lagt ner på att hjälpa mig i tid och otid – i bilen och mellan golfspel …

Gösta Gahrton för att Du som tidigare klinikchef och prefekt alltid såg möjligheterna och inte hindren och för att Du välkomnade mig som doktorand vid Din Institution. Jan Palmblad som tog över efter Gösta som prefekt för ett gott samarbete och Ditt genuina intresse för vård och utbildning.

Ulla Waldenström för att Du som första prefekt vid Institutionen för omvårdnad, gjorde det möjligt för mig att disputera i Omvårdnad, Stefan Eriksson som tog över efter Ulla för att Du skapade möjligheter för mig att fortsätta doktorandstudierna, Ethel Ramfelt en av cheferna för den nya sektionen för att du givit mig möjligheten att slutföra avhandlingsarbetet och för Din starka drivkraft att skapa den allra bästa sjuksköterskeutbildningen med excellent klinisk utbildning samt till Åke Seiger prefekt för den nya Institutionen för dina visioner om att vi kan och ska bli starka i ämnet Omvårdnad.

Eva Fredriksson (tidigare Valdmaa), min första chefsjuksköterska på K81-83 för en anda av att ingenting är omöjligt och att Du redan då lät mig som nyutexaminerad sjuksköterska utvecklas. Lars Wiström nuvarande chefsjuksköterska för att Du står ut med en medarbetare som sällan är närvarande samt för att Du aldrig är omöjlig.

Eva Johansson, för att Du är ständigt positiv, intresserad och helt enkelt skoj att jobba med. Nu kanske Du slipper göra allt jobb själv….kanske vi kan forska också tillsammans på riktigt…

Svante Baehrendtz tidigare divisionschef för Ditt positiva stöd under delar av mitt avhandlingsarbete. Bosse Björkstrand, medförfattare för bra och konstruktiv kritik i inledningen av detta avhandlingsarbete. Britt-Marie Svahn för Din oräddhet och Ditt stöd i samband med mitt avhandlingsarbete. Inget är omöjligt!

Lena Wettergren för givande diskussioner och våra allt för sällan återkommande telefonsamtal kring forskningens verklighet…

Carol Tishelman för Din gedigna kunskap, kompetens och Dina idéer, ser fram emot nya spännande aktiviteter inom ”cancer omvårdnadens” fält. Kanske en ny cancergrupp?

Eva Hellström-Lindberg, för Din tro på att förändringar kan vara både goda och nödvändiga. Din förmåga att se möjligheterna istället för svårigheterna. Hoppas på fortsatt och förnyat samarbete. Nu ska vi väl kunna skapa en specialistutbildning? Moustapha Hassan, för Din otroliga entusiasm inför allt, det verkar som om jag blir klar ändå…..när startar nästa cytokurs? Marie-Louise Ekeström för kul samarbete i samband med kurser och allt för sällan god mat och dryck. Är det inte dags för Dig att disputera – jag vet en kille som snart disputerar som kanske kan vara handledare…

Elisabet Ohlson för hjälp vid datainsamling, rekrytering av patienter och för att alltid osjälviskt vilja patienternas bästa. Tack även till Camilla Andersson och Sanna Wärn för all hjälp med allogensidan av projektet.

Kollegor och medarbetare på avdelning M72-74 och särskilt då ”nattgänget”… en sån kunnig och entusiastisk grupp är svår att finna. Kanske vi kan sätta igång något? Maaret Kautto, för Din drivkraft och starka vilja att skapa en kreativ klinisk miljö för studenterna. Det ska bli skoj att få lära mig mer om Ditt arbetssätt och att få arbeta närmare Dig. Sonja Sönnert-Husa för Din drivkraft för patienternas bästa och allmänt skoj i samband med kurser och annat…dags för en ny rekryteringsmiddag? Innebandygänget för att man kan få ur sig sin frustration och känna att det är rätt skönt att leva.

Doktorandkollegor, ”pre-doktorander”, adjunkter och lektorer på gamla Institutionen för omvårdnad och den nya Sektionen för omvårdnad, i synnerhet C3 gänget – både gamla och nuvarande. Tack för den kreativa och mycket givande miljö som ni alla på olika sätt bidragit till. Troligen den bästa forskarutbildningen vid KI…

Vaktmästeriet på sektionen som gör så att verksamheten fungerar. Särskilt tack till Babsan – saknar Dig i huset, Paul Lee som även ser till så man kan ta sig till jobbet, danskungen Gunnar Crivér– hoppas det blir fler Institutionsfester, Peter Targama som ser till att posten kommer fram. Administrationen, Ewa Westberg, Inger Rahm, Lena Ragert, Elisabeth Berg Westerlund, Åsa Diberius m.fl. som alltid har svar och sett till så att man fått allt från lön till datorprogram. Anita Johansson (hedersdoktorand) tidigare doktorandernas administrativa stöd för noggrannhet och hjälpsamhet i en annars förvirrad doktorandtillvaro.

Birgit Hagsten, för gemensamma ansträngningar och delad glädje framförallt i slutet av avhandlingsarbetet. Kanske man kan få sig en riktig renkämma istället för all sushi…

Personalen vid Vårdutvecklingsavdelningen på gamla HS, särskilt då Marie-Louise Orton, Kristina Gellerhed, Christina Jacobsson och Ann Ödlund-Olin för intressanta diskussioner om annat än min forskning och en allmänt positiv miljö. Kanske vi kan hitta på något tillsammans igen?

Ann Langius, för tidiga diskussioner och för att Du generöst delat med Dig av Dina data. Bengt Brorsson för att jag fick tillgång till Dina data. Neil Tomkinson för extremt snabb språkgranskning – hur gör Du? Hilary Hocking för utmärkt språkgranskning i slutet av avhandlingsarbetet. Katarina Wiberg Hedman för att Du hjälpt mig förstå den logistiska regressionsanalysens möjligheter. Petter Gustavsson för att Du försökt få mig att förstå tjusningen med statistik – det finns alltid en annan bättre analys man kan göra – jag har en bok…

Anitha Halvarsson för att Du stimulerade mitt intresse för vårdvetenskap redan under slutet av min sjuksköterskeutbildning. Ingrid Thorell-Ekstrand för givande och entusiasmerande diskussioner om omvårdnad i allmänhet och dokumentation i synnerhet…jag saknar VIPSEN…Catrin Björvell blir det någon ny VIPS-kurs?

Mats Strömberg lekkamrat, kollega och kursare för Dina glada tillrop, ständiga ICQ närvaro och för att Du alltid finns…PICC-inläggning skulle vara kul att lära sig…

Peter Morris, thank you for your friendship – even if we don't meet each other often enough it always feels like yesterday when it happens. I suppose it is our turn to visit you and Michelle. Soon you can call me doctor Joacim…Alex Molassiotis, now it´s time!! Thank you for your support and friendship during the years– wonder what we might climb the next time we meet.

All min släkt och mina vänner som visat att det finns annat i livet än avhandlingsarbete!

Svärmor för Ditt stöd, Dina skrynklor och att Du finns – snart är det dags att använda dräkten…Svärfar och Ulla för avslappnad, mysig, trevlig samvaro i alla sammanhang – snart kanske man kan åka på lite auktioner…

Mina föräldrar och bröder med familjer som alltid funnits när allt hänt samtidigt och ett speciellt tack till Jonny snart syster för support i alla möjliga och omöjliga sammanhang, Jonatan snart gift för synpunkter inte bara om min avhandling utan om det mesta och Jonas för ständigt god mat, trevlig samvaro och allt annat än avhandlingsarbete.

Agneta för Din kärlek och förmåga att få mig lycklig – lyckliga jag som mötte Dig! snart är smekmånaden över… Emma, Kalle och Elin, mina underbara barn, för att ni finns och att ni tagit lagom mycket hänsyn till mitt forskningsarbete…nu ska det bli mer av det mesta… Australien, Nya Zeeland, Canada, here we come…

Ett särskilt tack till Gunilla Stolt, som tyvärr inte finns med oss längre, för
Din starka tro på individens inneboende möjligheter, Din pedagogiska excellente och
Ditt aldrig sinande intresse för utveckling
...det har varit en fröjd att få ha haft dig som mentor.

Ekonomiskt stöd till detta avhandlingsarbete har givits av
Vårdalstiftelsen
Tobiasstiftelsen
Cancerföreningen i Stockholm
Svensk Sjuksköterskeförening
Forskningsnämnd Vård vid Karolinska Institutet
Vårdutvecklingsavdelningen och Omvårdnadskollegiet vid Huddinge Sjukhus
Gunnar, Arvid och Elisabeth Nilssons fond för bekämpande av cancer
samt FoUU kommittén vid Karolinska Universitetssjukhuset

REFERENSER

1. Traynor B. Haematopoiesis. In: Grundy M, editor. Nursing in haematological oncology. London: Harcourt Publishers Limited; 2000. p. 3-20.
2. Wujcik D. Hemaropoiesis. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 25-42.
3. O'Connel SA, Achmit-Pokorny K. Blood and marrow stem-cell transplantation. Indications, procedure, process. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 66-99.
4. Outhwaite H. Blood and marrow transplantation. In: Grundy M, editor. Nursing in haematological oncology. London: Harcourt Publishers Limited; 2000. p. 140-55.
5. Thomas ED, Lochte HL, Lu WC, Ferrebee JW. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. N Engl J Med. 1957;257(11):491-6.
6. Hegland J. Transplant immunology. HLA and issues of stem cell donation. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 43-65.
7. Wingard JR. Bone marrow to blood stem cells. Past, present, future. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 3-24.
8. Caudell KA. Graft-versus-Host disease. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 177-204.
9. Gahrton G, Groth CG, Lundgren G, Lockner D, Möller E, Sundelin P, et al. Benmärgstransplantation - ett behandlingsalternativ vid aplastisk anemi och leukemi. Läkartidningen. 1977 Aug 31;74(35):2907-11.
10. Ringden O, Blom B, Collste H, Gahrton G, Groth CG, Grimfors G, et al. Bone marrow transplantation for aplastic anemia and acute leukemia at Huddinge Hospital. Scand J Urol Nephrol Suppl. 1981;64:238-45.
11. Kurnick NB, Montano A, Gerdes JC, Feder BH. Preliminary observations on the treatment of postirradiation hematopoetic depression in man by the infusion of stored autogenous bone marrow. Ann Intern Med. 1958;49(5):973-86.
12. Hart S. Prevention of infection. In: Grundy M, editor. Nursing in haematological oncology. London: Harcourt Publishers Limited; 2000. p. 190-200.
13. Walker F, Burcat S. Hematological effects of transplantation. In: Bakitas Whedon M, Wujcik D, editors. Blood and marrow stem-cell transplantation: priciples, practice and nursing insights. 2nd ed. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1997. p. 205-19.
14. Alcoser PW, Burchett S. Bone marrow transplantation: immune system suppression and reconstitution. Am J Nurs. 1999 Jun;99(6):26-31.
15. Ford R, Eisenberg S. Bone marrow transplant. Recent advances and nursing implications. Nurs Clin North Am. 1990 Jun;25(2):405-22.
16. Wujcik D. Current research in side effects of high-dose chemotherapy. Semin Oncol Nurs. 1992 May;8(2):102-12.
17. Weiden PL, Flournoy N, Sanders JE, Sullivan KM, Thomas ED. Antileukemic effect of graft-versus-host disease contributes to improved survival after allogeneic marrow transplantation. Transplant Proc. 1981 Mar;13:248-51.
18. Weiden PL, Flournoy N, Thomas ED, Prentice R, Fefer A, Buckner CD, et al. Antileukemic effect of graft-versus-host disease in human recipients of allogeneic-marrow grafts. N Engl J Med. 1979 May 10;300(19):1068-73.

19. Goldman JM, Schmitz N, Niethammer D, Gratwohl A. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe in 1998. Accreditation Sub-Committee of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant. 1998 Jan;21(1):1-7.
20. Ljungman P, Urbano-Ispizua A, Cavazzana-Calvo M, Demirer T, Dini G, Einsele H, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. Bone Marrow Transplant. 2006 Mar;37(5):439-49.
21. Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, Urbano-Ispizua A. EBMT activity survey 2004 and changes in disease indication over the past 15 years. Bone Marrow Transplant. 2006 Jun;37(12):1069-85.
22. Gratwohl A, Passweg J, Baldomero H, Urbano-Ispizua A. Hematopoietic stem cell transplantation activity in Europe 1999. Bone Marrow Transplant. 2001 May;27(9):899-916.
23. Svahn BM, Ringden O, Remberger M. Treatment costs and survival in patients with grades III-IV acute graft-versus-host disease after allogenic hematopoietic stem cell transplantation during three decades. Transplantation. 2006 Jun 15;81(11):1600-3.
24. Dodd M, Janson S, Facione N, Faucett J, Froelicher ES, Humphreys J, et al. Advancing the science of symptom management. J Adv Nurs. 2001 Mar;33(5):668-76.
25. Rhodes VA, McDaniel RW. The symptom experience ant its impact on quality of life. In: Groenwald SL, Hansen Frogge M, Goodman M, Henke Yarbro C, editors. Cancer symptom management. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1996. p. 3-9.
26. Larson PJ, Carrieri-Kohlman V, Dodd MJ, Douglas M, Faucett J, Froelicher E, et al. A model for symptom management. Image J Nurs Sch. 1994;26:272-6.
27. Hinton JM. The physical and mental distress of the dying. Q J Med. 1963;32(125):1-21.
28. McCorkle R, Young K. Development of a symptom distress scale. Cancer Nurs. 1978 Oct;1(5):373-8.
29. Rhodes V, Watson P. Symptom distress - The concept: Past and present. Semin Oncol Nurs. 1987;3(4):242-7.
30. Tishelman C, Taube A, Sachs L. Self-reported symptom distress in cancer patients: reflections of disease, illness or sickness? Soc Sci Med. 1991;33(11):1229-40.
31. Tishelman C. Who cares? Patients' descriptions of age-related aspects of cancer and care in Stockholm. Cancer Nurs. 1993 Aug;16(4):270-82.
32. Gaston-Johansson F, Franco T, Zimmerman L. Pain and psychological distress in patients undergoing autologous bone marrow transplantation. Oncol Nurs Forum. 1992 Jan-Feb;19(1):41-8.
33. Larson PJ, Viele CS, Coleman S, Dibble SL, Cebulski C. Comparison of perceived symptoms of patients undergoing bone marrow transplant and the nurses caring for them. Oncol Nurs Forum. 1993 Jan-Feb;20(1):81-7.
34. McGuire DB, Altomonte V, Peterson DE, Wingard JR, Jones RJ, Grochow LB. Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. Oncol Nurs Forum. 1993 Nov-Dec;20(10):1493-502.
35. Ferell BR, Grant MM, Whedon MB. Quality of life in bone marrow transplant. In: Spilker B, editor. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 1015-28.
36. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995 Nov;41(10):1403-9.
37. Mendel B. Att leva med perifer yrsel. Patienters beskrivning av funktionell förmåga, känsla av sammanhang och omvårdnadsbehov [Licentiatavhandling]. Stockholm: Karolinska Institutet; 1999.

38. Calman KC. Definitions and dimensions in of quality of life. In: Aaronson NK, Beckmann J, editors. The quality of life of cancer patients. New York: Rawen Press; 1987. p. 1-9.
39. Aaronson NK, Meyerowitz BE, Bard M, Bloom JR, Fawzy FI, Feldstein M, et al. Quality of life research in oncology. Past achievements and future priorities. Cancer. 1991 Feb 1;67(3 Suppl):839-43.
40. Brorsson B, Ifver J, Hays RD. The Swedish Health-Related Quality of Life Survey (SWED-QUAL). Qual Life Res. 1993 Feb;2(1):33-45.
41. Gunnars B, Nygren P, Glimelius B. Assessment of quality of life during chemotherapy. Acta Oncol. 2001;40(2-3):175-84.
42. Anderson RT, Aaronson NK, Wilkin D. Critical review of the international assessments of health-related quality of life. Qual Life Res. 1993 Dec;2(6):369-95.
43. Berzon R. Understanding and using health-related quality of life instruments within clinical research studies. In: Staquet M, Hayes R, Fayers P, editors. Quality of life assessment in clinical trials Methods and practice. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 3-15.
44. Grant MM, Rivera LM. Evolution of quality of life in oncology and oncology nursing. In: King CR, Hinds PS, editors. Quality of life From nursing an patient perspectives. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1998. p. 3-22.
45. Langius A, Björvell H. Coping ability and functional status in a Swedish population sample. Scand J Caring Sci. 1993;7(1):3-10.
46. Sullivan M, Wiklund I. Livskvalitet - ett användbart mått på god sjukvård. Läkartidningen. 1999 May 26;96(21):2582.
47. Fayers PM, Machin D. Why measure quality of life. Quality of life: assessment, analysis and interpretation. Chichester: John Wiley & Sons, Inc.; 2000. p. 7-15.
48. Haberman MR, Bush N. Quality of life. Methodological and measurment issues. In: King CR, Hinds PS, editors. Quality of life From nursing and patient perspectives. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1998. p. 117-39.
49. Bowling A. The effects of illness on quality of life: findings from a survey of households in Great Britain. J Epidemiol Community Health. 1996 Apr;50(2):149-55.
50. Andrykowski MA, Altmaier EM, Barnett RL, Otis ML, Gingrich R, Henslee-Downey PJ. The quality of life in adult survivors of allogeneic bone marrow transplantation. Correlates and comparison with matched renal transplant recipients. Transplantation. 1990 Sep;50(3):399-406.
51. Belec RH. Quality of life: perceptions of long-term survivors of bone marrow transplantation. Oncol Nurs Forum. 1992 Jan-Feb;19(1):31-7.
52. Chao NJ, Tierney DK, Bloom JR, Long GD, Barr TA, Stallbaum BA, et al. Dynamic assessment of quality of life after autologous bone marrow transplantation. Blood. 1992 Aug 1;80(3):825-30.
53. Haberman M, Bush N, Young K, Sullivan KM. Quality of life of adult long-term survivors of bone marrow transplantation: a qualitative analysis of narrative data. Oncol Nurs Forum. 1993 Nov-Dec;20(10):1545-53.
54. Schmidt GM, Niland JC, Forman SJ, Fonbuena PP, Dagis AC, Grant MM, et al. Extended follow-up in 212 long-term allogeneic bone marrow transplant survivors. Issues of quality of life. Transplantation. 1993 Mar;55(3):551-7.
55. Andrykowski MA, Altmaier EM, Barnett RL, Burish TG, Gingrich R, Henslee-Downey PJ. Cognitive dysfunction in adult survivors of allogeneic marrow transplantation: relationship to dose of total body irradiation. Bone Marrow Transplant. 1990 Oct;6(4):269-76.
56. Altmaier EM, Gingrich RD, Fyfe MA. Two-year adjustment of bone marrow transplant survivors. Bone Marrow Transplant. 1991 Apr;7(4):311-6.
57. Wingard JR, Curbow B, Baker F, Zabora J, Piantadosi S. Sexual satisfaction in survivors of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1992 Mar;9(3):185-90.

58. Andrykowski MA, Henslee PJ, Farrall MG. Physical and psychosocial functioning of adult survivors of allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1989 Jan;4(1):75-81.
59. Baker F, Curbow B, Wingard JR. Role retention and quality of life of bone marrow transplant survivors. Soc Sci Med. 1991;32(6):697-704.
60. Curbow B, Somerfield MR, Baker F, Wingard JR, Legro MW. Personal changes, dispositional optimism, and psychological adjustment to bone marrow transplantation. J Behav Med. 1993 Oct;16(5):423-43.
61. Syrjala KL, Chapko MK, Vitaliano PP, Cummings C, Sullivan KM. Recovery after allogeneic marrow transplantation: prospective study of predictors of long-term physical and psychosocial functioning. Bone Marrow Transplant. 1993 Apr;11(4):319-27.
62. Edman L, Larsen J, Hägglund H, Gardulf A. Health-related quality of life, symptom distress and sense of coherence in adult survivors of allogeneic stem-cell transplantation. Eur J Cancer Care (Engl). 2001 Jun;10(2):124-30.
63. Gottberg K, Gardulf A, Fredrikson S. Interferon-beta treatment for patients with multiple sclerosis: the patients' perceptions of the side-effects. Mult Scler. 2000;6(5):349-54.
64. Merup M, Åberg W, Löfvenberg E, Svensson E, Engman K, Paul C, et al. Symptom, symptom distress and health-related quality of life in patients with polycythemia vera or essential trombocythemia during treatment with interferon-alpha. Acta Oncol. 2002;41(1):50-5.
65. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. Med Care. 1981 Aug;19(8):787-805.
66. Sullivan M, Ahlmen M, Archenholtz B, Svensson G. Measuring health in rheumatic disorders by means of a Swedish version of the sickness impact profile. Results from a population study. Scand J Rheumatol. 1986;15(2):193-200.
67. Stewart A, Ware J. Measuring functioning and well-being. Durham: Duke University Press; 1992.
68. Eriksson LE, Bratt GA, Sandström E, Nordström G. The two-year impact of first generation protease inhibitor based antiretroviral therapy (PI-ART) on health-related quality of life. Health Qual Life Outcomes. 2005;3(1):32.
69. Hagsten B, Svensson O, Gardulf A. Health-related quality of life and self-reported ability concerning ADL and IADL after hip fracture: a randomized trial. Acta Orthop. 2006 Feb;77(1):114-9.
70. Kling C, Persson A, Gardulf A. The health-related quality of life of patients suffering from the late effects of polio (post-polio). J Adv Nurs. 2000 Jul;32(1):164-73.
71. Lindqvist R, Sjöden PO. Coping strategies and quality of life among patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). J Adv Nurs. 1998 Feb;27(2):312-9.
72. Wändell PE, Brorsson B, Åberg H. Quality of life among diabetic patients in Swedish primary health care and in the general population: comparison between 1992 and 1995. Qual Life Res. 1998 Dec;7(8):751-60.
73. Gardulf A, Björvell H, Gustafson R, Hammarström L, Smith CI. The life situations of patients with primary antibody deficiency untreated or treated with subcutaneous gammaglobulin infusions. Clin Exp Immunol. 1993 May;92(2):200-4.
74. Hart LG, Evans RW. The functional status of ESRD patients as measured by the Sickness Impact Profile. J Chronic Dis. 1987;40 Suppl 1:117S-36S.
75. Davis GL, Balart LA, Schiff ER, Lindsay K, Bodenheimer HC, Jr., Perrillo RP, et al. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. Clin Ther. 1994 Mar-Apr;16(2):334-43.
76. Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomized clinical trial. N Engl J Med. 1986 Oct 23;315(17):1064-70.

77. Pett M. Nonparametric statistics for health care research: statistics for small samples and unusual distributions. Thousand Oaks: Sage Publications, Inc.; 1997.
78. Hosmer D, Lemesshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley & Sons; 1989.
79. Menard S. Applied logistic regression analyses. 2nd ed. Thousan Oaks: Sage Publications, Inc.; 2002.
80. Pett M. The Holms stepdown procedure for post hoc comparisons. Nonparametric statistics for health care research: statistics for small samples and unusual distributions. Thousand Oaks: Sage Publications, Inc.; 1997.
81. Siegel S, Jr NC. The Friedman two-way analysis of variance by ranks. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. 2nd ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company; 1988. p. 175-83.
82. The World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. 2004 2006-07-25; Available from: http://www.wma.net/e/policy/b3.htm
83. Hjermstad MJ, Kaasa S. Quality of life in adult cancer patients treated with bone marrow transplantation--a review of the literature. Eur J Cancer. 1995;31A(2):163-73.
84. Neitzert CS, Ritvo P, Dancey J, Weiser K, Murray C, Avery J. The psychosocial impact of bone marrow transplantation: a review of the literature. Bone Marrow Transplant. 1998 Sep;22(5):409-22.
85. Bergh J, Wiklund T, Erikstein B, Lidbrink E, Lindman H, Malmström P, et al. Tailored fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide compared with marrow-supported high-dose chemotherapy as adjuvant treatment for high- risk breast cancer: a randomised trial. Scandinavian Breast Group 9401 study. Lancet. 2000;356(9239):1384-91.
86. Gratwohl A, Baldomero H, Rosti G. High-dose chemotherapy for breast cancer. Bone Marrow Transplant. 2000 Sep;26(6):599.
87. Bergh J, Jonsson PE, Glimelius B, Nygren P. A systematic overview of chemotherapy effects in breast cancer. Acta Oncol. 2001;40(2-3):253-81.
88. Baker F, Marcellus D, Zabora J, Polland A, Jodrey D. Psychological distress among adult patients being evaluated for bone marrow transplantation. Psychosomatics. 1997 Jan-Feb;38(1):10-9.
89. Rodrigue JR, Boggs SR, Weiner RS, Behen JM. Mood, coping style, and personality functioning among adult bone marrow transplant candidates. Psychosomatics. 1993 Mar-Apr;34(2):159-65.
90. Sherman AC, Simonton S, Latif U, Spohn R, Tricot G. Psychosocial adjustment and quality of life among multiple myeloma patients undergoing evaluation for autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2004 May;33(9):955-62.
91. Siston AK, List MA, Daugherty CK, Banik DM, Menke C, Cornetta K, et al. Psychosocial adjustment of patients and caregivers prior to allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 2001 Jun;27(11):1181-8.
92. Trask PC, Paterson A, Riba M, Brines B, Griffith K, Parker P, et al. Assessment of psychological distress in prospective bone marrow transplant patients. Bone Marrow Transplant. 2002 Jun;29(11):917-25.
93. Stone P, Richards M, Hardy J. Fatigue in patients with cancer. European Journal of Cancer. 1998;34(11):1670-6.
94. Meyers CA, Weitzner M, Byrne K, Valentine A, Champlin RE, Przepiorka D. Evaluation of the neurobehavioral functioning of patients before, during, and after bone marrow transplantation. J Clin Oncol. 1994 Apr;12(4):820-6.
95. Grassi L, Rosti G, Albertazzi L, Marangolo M. Psychological stress symptoms before and after autologous bone marrow transplantation in patients with solid tumors. Bone Marrow Transplant. 1996 May;17(5):843-7.
96. Wettergren L, Langius A, Björkholm M, Björvell H. Post-traumatic stress symptoms in patients undergoing autologous stem cell transplantation. Acta Oncol. 1999;38(4):475-80.

97. Broers S, Kaptein AA, Le Cessie S, Fibbe W, Hengeveld MW. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study. J Psychosom Res. 2000 Jan;48(1):11-21.
98. Fife B, Huster G, Cornetta K, Kennedy V, Akard L, Broun E. Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation. Journal of Clinical Oncology. 2000;18(7):1539-49.
99. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M, Kasimis BS. Symptom and quality of life survey of medical oncology patients at a veterans affairs medical center: a role for symptom assessment. Cancer. 2000 Mar 1;88(5):1175-83.
100. Molassiotis A, van den Akker OB, Boughton BJ. Perceived social support, family environment and psychosocial recovery in bone marrow transplant long-term survivors. Soc Sci Med. 1997 Feb;44(3):317-25.
101. Gaston-Johansson F, Foxall M. Psychological correlates of quality of life across the autologous bone marrow transplant experience. Cancer Nurs. 1996 Jun;19(3):170-6.
102. Baider L, Koch U, Esacson R, De-Nour AK. Prospective study of cancer patients and their spouses: the weakness of marital strength. Psychooncology. 1998 Jan-Feb;7(1):49-56.
103. Murtonen I, Kuisma M, Paunonen M, Lehti K, Koivula M, White M. Family dynamics of families with cancer in Finland. Cancer Nurs. 1998 Aug;21(4):252-8.
104. Marks DI, Crilley P, Nezu CM, Nezu AM. Sexual dysfunction prior to high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1996 Apr;17(4):595-9.
105. McQuellon RP, Craven B, Russell GB, Hoffman S, Cruz JM, Perry JJ, et al. Quality of life in breast cancer patients before and after autologous bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1996 Sep;18(3):579-84.
106. Mumma GH, Mashberg D, Lesko LM. Long-term psychosexual adjustment of acute leukemia survivors: impact of marrow transplantation versus conventional chemotherapy. Gen Hosp Psychiatry. 1992 Jan;14(1):43-55.
107. Molassiotis A, van den Akker OB, Milligan DW, Goldman JM, Boughton BJ, Holmes JA, et al. Quality of life in long-term survivors of marrow transplantation: comparison with a matched group receiving maintenance chemotherapy. Bone Marrow Transplant. 1996 Feb;17(2):249-58.
108. Watson M, Wheatley K, Harrison GA, Zittoun R, Gray RG, Goldstone AH, et al. Severe adverse impact on sexual functioning and fertility of bone marrow transplantation, either allogeneic or autologous, compared with consolidation chemotherapy alone: analysis of the MRC AML 10 trial. Cancer. 1999 Oct 1;86(7):1231-9.
109. Winer EP, Lindley C, Hardee M, Sawyer WT, Brunatti C, Borstelmann NA, et al. Quality of life in patients surviving at least 12 months following high dose chemotherapy with autologous bone marrow support. Psychooncology. 1999 Mar-Apr;8(2):167-76.
110. Chiodi S, Spinelli S, Ravera G, Petti AR, Van Lint MT, Lamparelli T, et al. Quality of life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation. Br J Haematol. 2000 Sep;110(3):614-9.
111. Lee SJ, Fairclough D, Parsons SK, Soiffer RJ, Fisher DC, Schlossman RL, et al. Recovery after stem-cell transplantation for hematologic diseases. J Clin Oncol. 2001 Jan 1;19(1):242-52.
112. Marks DI, Friedman SH, Delli Carpini L, Nezu CM, Nezu AM. A prospective study of the effects of high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation on sexual function in the first year after transplant. Bone Marrow Transplant. 1997 Apr;19(8):819-22.
113. Syrjala KL, Roth-Roemer SL, Abrams JR, Scanlan JM, Chapko MK, Visser S, et al. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in long-term survivors of marrow transplantation. J Clin Oncol. 1998 Sep;16(9):3148-57.
114. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. N Engl J Med. 1997 Jun 5;336(23):1657-64.

115. McGarvey EL, Baum LD, Pinkerton RC, Rogers LM. Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. Cancer Pract. 2001 Nov-Dec;9(6):283-9.
116. Lawrence C, Gilbert C, Peters W. Evaluation of symptom distress in a bone marrow transplant outpatient environment. Annals of Pharmacotherapy. 1996;30(9):941-5.
117. Molassiotis A, van den Akker OB, Milligan D, Goldman J, Boughton B. Psychological adaptation and symptom distress in bone marrow transplant recipients. Psycho-Oncology. 1996;5:9-22.
118. Hacker ED, Ferrans CE. Quality of life immediately after peripheral blood stem cell transplantation. Cancer Nurs. 2003 Aug;26(4):312-22.
119. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. Support Care Cancer. 2000 Jan;8(1):33-9.
120. Schulz-Kindermann F, Hennings U, Ramm G, Zander AR, Hasenbring M. The role of biomedical and psychosocial factors for the prediction of pain and distress in patients undergoing high-dose therapy and BMT/PBSCT. Bone Marrow Transplant. 2002;29:341-51.
121. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. J Clin Oncol. 2001 Apr 15;19(8):2201-5.
122. Jenkins PL, Linington A, Whittaker JA. A retrospective study of psychosocial morbidity in bone marrow transplant recipients. Psychosomatics. 1991 Winter;32(1):65-71.
123. Baker F, Wingard JR, Curbow B, Zabora J, Jodrey D, Fogarty L, et al. Quality of life of bone marrow transplant long-term survivors. Bone Marrow Transplant. 1994 May;13(5):589-96.
124. Prieto JM, Saez R, Carreras E, Atala J, Sierra J, Rovira M, et al. Physical and psychosocial functioning of 117 survivors of bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1996 Jun;17(6):1133-42.
125. Larsen J, Nordström G, Ljungman P, Gardulf A. Symptom occurrence, symptom intensity, and symptom distress in patients undergoing high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation. Cancer Nurs. 2004 Jan-Feb;27(1):55-64.
126. Rhodes VA, McDaniel RW, Homan SS, Johnson M, Madsen R. An instrument to measure symptom experience. Symptom occurrence and symptom distress. Cancer Nurs. 2000;23(1):49-54.
127. Baker F, Zabora J, Polland A, Wingard J. Reintegration after bone marrow transplantation. Cancer Pract. 1999 Jul-Aug;7(4):190-7.
128. Saleh US, Brockopp DY. Quality of life one year following bone marrow transplantation: psychometric evaluation of the quality of life in bone marrow transplant survivors tool. Oncol Nurs Forum. 2001 Oct;28(9):1457-64.
129. Syrjala KL, Langer SL, Abrams JR, Storer BE, Martin PJ. Late effects of hematopoietic cell transplantation among 10-year adult survivors compared with case-matched controls. J Clin Oncol. 2005 Sep 20;23(27):6596-606.
130. Intragumtornchai T, Jootar S, Unganon A, Swasdikul D, Udomprasertgul V. Quality of life in Thai patients after bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation: a comparison study with patients treated with conventional chemotherapy. Int J Hematol. 1999 Oct;70(3):181-9.
131. Levy V, Katsahian S, Fermand JP, Mary JY, Chevret S. A meta-analysis on data from 575 patients with multiple myeloma randomly assigned to either high-dose therapy or conventional therapy. Medicine (Baltimore). 2005 Jul;84(4):250-60.
132. Hjermstad MJ, Evensen SA, Kvaloy SO, Fayers PM, Kaasa S. Health-related quality of life 1 year after allogeneic or autologous stem-cell transplantation: a prospective study. J Clin Oncol. 1999 Feb;17(2):706-18.
133. Zittoun R, Achard S, Ruszniewski M. Assessment of quality of life during intensive chemotherapy or bone marrow transplantation. Psychooncology. 1999 Jan-Feb;8(1):64-73.

134. Bailis DS, Segall A, Chipperfield JG. Two views of self-rated general health status. Soc Sci Med. 2003 Jan;56(2):203-17.
135. Eriksson I, Unden AL, Elofsson S. Self-rated health. Comparisons between three different measures. Results from a population study. Int J Epidemiol. 2001 Apr;30(2):326-33.
136. Fayers PM, Sprangers MA. Understanding self-rated health. Lancet. 2002 Jan 19;359(9302):187-8.
137. Coates A, Porzsolt F, Osoba D. Quality of life in oncology practice: prognostic value of EORTC QLQ-C30 scores in patients with advanced malignancy. Eur J Cancer. 1997 Jun;33(7):1025-30.
138. Osoba D. What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology. Eur J Cancer. 1999 Oct;35(11):1565-70.
139. Larsen J, Nordström G, Björkstrand B, Ljungman P, Gardulf A. Symptom distress, functional status and health-related quality of life prior to high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation. European Journal of Cancer Care. 2003;12:71-80.
140. Mock V, Barsevick A, Escalante C, Hinds P, O'Connor T, Piper BF, et al. Cancer-related fatigue: The National Comprehensive Cancer Network, Inc.; 2006.
141. Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. Oncol Nurs Forum. 2001 Apr;28(3):465-70.
142. Coleman EA, Hall-Barrow J, Coon S, Stewart CB. Facilitating exercise adherence for patients with multiple myeloma. Clin J Oncol Nurs. 2003 Sep-Oct;7(5):529-34, 40.
143. Courneya KS, Friedenreich CM, Sela RA, Quinney HA, Rhodes RE, Handman M. The group psychotherapy and home-based physical exercise (group-hope) trial in cancer survivors: physical fitness and quality of life outcomes. Psychooncology. 2003 Jun;12(4):357-74.
144. Courneya KS, Keats MR, Turner AR. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. Psychooncology. 2000 Mar-Apr;9(2):127-36.
145. Dimeo F, Schmittel A, Fietz T, Schwartz S, Kohler P, Boning D, et al. Physical performance, depression, immune status and fatigue in patients with hematological malignancies after treatment. Ann Oncol. 2004 Aug;15(8):1237-42.
146. Dimeo FC. Effects of exercise on cancer-related fatigue. Cancer. 2001 Sep 15;92(6 Suppl):1689-93.
147. Dimeo FC, Thomas F, Raabe-Menssen C, Propper F, Mathias M. Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery. A randomised controlled trial. Support Care Cancer. 2004 Nov;12(11):774-9.
148. Hayes S, Davies PS, Parker T, Bashford J, Newman B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. Bone Marrow Transplant. 2004 Mar;33(5):553-8.
149. Oldervoll LM, Kaasa S, Knobel H, Loge JH. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors--results from a pilot study. Eur J Cancer. 2003 Jan;39(1):57-63.
150. Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Apr;35(7):721-7.
151. Barsevick AM, Dudley W, Beck S, Sweeney C, Whitmer K, Nail L. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. Cancer. 2004 Mar 15;100(6):1302-10.
152. Gaston-Johansson F, Fall-Dickson JM, Nanda J, Ohly KV, Stillman S, Krumm S, et al. The effectiveness of the comprehensive coping strategy program on clinical

outcomes in breast cancer autologous bone marrow transplantation. Cancer Nurs. 2000 Aug;23(4):277-85.
153. Given B, Given CW, McCorkle R, Kozachik S, Cimprich B, Rahbar MH, et al. Pain and fatigue management: results of a nursing randomized clinical trial. Oncol Nurs Forum. 2002 Jul;29(6):949-56.
154. Jacobsen PB, Meade CD, Stein KD, Chirikos TN, Small BJ, Ruckdeschel JC. Efficacy and costs of two forms of stress management training for cancer patients undergoing chemotherapy. J Clin Oncol. 2002 Jun 15;20(12):2851-62.
155. Kim SD, Kim HS. Effects of a relaxation breathing exercise on fatigue in haemopoietic stem cell transplantation patients. J Clin Nurs. 2005 Jan;14(1):51-5.
156. van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Otter R, Postema K, Sanderman R, van der Schans C. Cancer-related fatigue: predictors and effects of rehabilitation. Oncologist. 2006 Feb;11(2):184-96.
157. Brown CG, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. Semin Oncol Nurs. 2004 Feb;20(1):16-21.
158. Lambertenghi Deliliers G, Annaloro C, Lambertenghi Deliliers D. Complications of autologous hematopoietic stem cell transplantation. Haematologia (Budap). 2000;30(4):253-62.
159. McGuire DB, Rubenstein EB, Peterson DE. Evidence-based guidelines for managing mucositis. Semin Oncol Nurs. 2004 Feb;20(1):59-66.
160. Krishnasamy M. Oral problems in advanced cancer. Eur J Cancer Care (Engl). 1995 Dec;4(4):173-7.
161. Hann DM, Garovoy N, Finkelstein B, Jacobsen PB, Azzarello LM, Fields KK. Fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing autologous stem cell transplantation: a longitudinal comparative study. J Pain Symptom Manage. 1999 May;17(5):311-9.
162. Kornblau S, Benson AB, Catalano R, Champlin RE, Engelking C, Field M, et al. Management of cancer treatment-related diarrhea. Issues and therapeutic strategies. J Pain Symptom Manage. 2000 Feb;19(2):118-29.
163. Salvador PT. Factors influencing the incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing autologous stem cell transplantation. Can Oncol Nurs J. 2005 Winter;15(1):29-34.
164. Hjermstad MJ, Loge JH, Evensen SA, Kvaloy SO, Fayers PM, Kaasa S. The course of anxiety and depression during the first year after allogeneic or autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 1999 Dec;24(11):1219-28.
165. Prieto JM, Atala J, Blanch J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, et al. Patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization for stem-cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Feb;35(3):307-14.
166. Sutherland HJ, Fyles GM, Adams G, Hao Y, Lipton JH, Minden MD, et al. Quality of life following bone marrow transplantation: a comparison of patient reports with population norms. Bone Marrow Transplant. 1997 Jun;19(11):1129-36.
167. Hjermstad M, Holte H, Evensen S, Fayers P, Kaasa S. Do patients who are treated with stem cell transplantation have a health-related quality of life comparable to the general population after 1 year? Bone Marrow Transplant. 1999 Oct;24(8):911-8.
168. McQuellon RP, Russell GB, Rambo TD, Craven BL, Radford J, Perry JJ, et al. Quality of life and psychological distress of bone marrow transplant recipients: the 'time trajectory' to recovery over the first year. Bone Marrow Transplant. 1998 Mar;21(5):477-86.
169. Wettergren L, Langius A, Björkholm M, Björvell H. Physical and psychosocial functioning in patients undergoing autologous bone marrow transplantation--a prospective study. Bone Marrow Transplant. 1997 Sep;20(6):497-502.
170. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, Kiyasu E, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the

evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. Eur J Cancer. 1994;30A(9):1326-36.
171. Steineck G, Bergmark K, Henningsohn L, al-Abany M, Dickman PW, Helgason A. Symptom documentation in cancer survivors as a basis for therapy modifications. Acta Oncol. 2002;41(3):244-52.
172. McClement SE, Woodgate RL, Degner L. Symptom distress in adult patients with cancer. Cancer Nurs. 1997;20(4):236-43.
173. Tishelman C, Degner LF, Mueller B. Measuring symptom distress in patients with lung cancer. A pilot study of experienced intensity and importance of symptoms. Cancer Nurs. 2000 Apr;23(2):82-90.
174. Rhodes VA, Watson PM, Johnson MH. Development of reliable and valid measures of nausea and vomiting. Cancer Nurs. 1984;7(1):33-41.
175. Börjeson S. Nausea and emesis in cancer chemotherapy : aspects of occurrence, assessment and treatment [Doktorsavhandling]. Stockholm: Karolinska Institutet; 1998.
176. Polit DF, Hungler BP. Self-reports. Nursing research principles and methods. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 331-62.
177. Hanestad BR. Errors of measurement affecting the reliability and validity of data acquired from self-assessed quality of life. Scand J Caring Sci. 1990;4(1):29-34.
178. Ferrell B, Grant M, Schmidt GM, Rhiner M, Whitehead C, Fonbuena P, et al. The meaning of quality of life for bone marrow transplant survivors. Part 1. The impact of bone marrow transplant on quality of life. Cancer Nurs. 1992 Jun;15(3):153-60.
179. Fayers PM, Machin D. Missing data. Quality of life: assessment, analysis and interpretation. Chichester: John Wiley & Sons, Inc.; 2000. p. 224-47.
180. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens allmänna råd. Omvårdnad inom hälso- och sjukvården (SOSFS 1993:17). Stockholm: Socialstyrelsens författningssamling; 1993.
181. Svensk sjuksköterskeförening (SSF). ICN:s etiska kod för sjuksköterskor. Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening; 2001.
182. Gardulf A. Omvårdnad vid svåra blodsjukdomar. In: Gahrton G, Lundh B, editors. Blodsjukdomar Lärobok i hematologi. 3:e omarbetade ed. Stockholm: Natur och kultur; 1997. p. 450-7.
183. Mack CH. Assessment of the autologous bone marrow transplant patient according to Orem's self care model. Cancer Nurs. 1992 Dec;15(6):429-36.
184. Molassiotis A, Haberman M. Evaluation of burnout and job satisfaction in marrow transplant nurses. Cancer Nurs. 1996 Oct;19(5):360-7.
185. Molassiotis A, van den Akker OB, Boughton BJ. Psychological stress in nursing and medical staff on bone marrow transplant units. Bone Marrow Transplant. 1995 Mar;15(3):449-54.
186. Yura H, Walsh MB. The nursing process: assessing, planning, implementing, evaluating. 5 ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1988.
187. Larsen J, Gardulf A. Individuellt planerad omvårdnad av cancerpatienter med hjälp av sökord och dator. Erfarenheter från att införa datorstödd omvårdnadsdokumentation. Stockholm: Cancerfonden; 1997.
188. Socialstyrelsen. Standardvårdplaner (SVP). En kartläggning av förekomsten av SVP i akutsjukvården. Socialstyrelsen; 2006.
189. Summers N, Dawe U, Stewart DA. A comparison of inpatient and outpatient ASCT. Bone Marrow Transplant. 2000 Aug;26(4):389-95.
190. Svahn BM, Bjurman B, Myrback KE, Aschan J, Ringden O. Is it safe to treat allogeneic stem cell transplant recipients at home during the pancytopenic phase? A pilot trial. Bone Marrow Transplant. 2000 Nov;26(10):1057-60.
191. Svahn BM. Stem cell transplantation: Home care, Graft-versus-Host disease and costs [Doktorsavhandling]. Stockholm: Karolinska Institutet; 2006.
192. Svahn BM, Ringden O, Remberger M. Long-term follow-up of patients treated at home during the pancytopenic phase after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2005 Sep;36(6):511-6.

193. Svahn BM, Alvin O, Ringden O, Gardulf A, Remberger M. Costs of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Transplantation. 2006 Jul 27;82(2):147-53.
194. Johansson E, Björkholm M, Wredling R, Kalin M, Engervall P. Outpatient parenteral antibiotic therapy in patients with haematological malignancies. A pilot study of an early discharge strategy. Support Care Cancer. 2001 Nov;9(8):619-24.
195. Svahn BM, Remberger M, Myrback KE, Holmberg K, Eriksson B, Hentschke P, et al. Home care during the pancytopenic phase after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is advantageous compared with hospital care. Blood. 2002 Dec 15;100(13):4317-24.
196. Holmes S, Eburn E. Patients' and nurses' perceptions of symptom distress in cancer. J Adv Nurs. 1989 Oct;14(10):840-6.
197. Lampic C, Sjöden PO. Patient and staff perceptions of cancer patients' psychological concerns and needs. Acta Oncol. 2000;39(1):9-22.
198. Ferell BR, Grant MM. Quality of life and symptoms. In: King CR, Hinds PS, editors. Quality of life from nursing and patient perspectives. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 1998. p. 140-56.