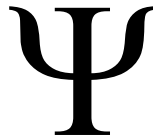




**DET PSYKOLOGISKE FAKULTET**



***Gastrointestinale symptom, deira relasjon til angst og depresjon  
og konsekvensar for sjukemelding i den generelle befolkninga***

**HOVUDOPPGÅVE**

*profesjonsstudiet i psykologi*

**Marit Knapstad**

Haust 2009

Rettleiar  
**Simon Nygaard Øverland**  
HEMIL Research Centre for Health Promotion

## TAKK!

Eg ønskjer å rette ei stor takk til Simon Nygaard Øverland for uvurderleg hjelp og kyndig rettleiing gjennom heile arbeidet. Takk for å ha vore tilgjengeleg, lydhør for mine innspel og for å ha formidla din kunnskap og erfaring på ein tydeleg og fengande måte.

Takk til Anna Helle-Valle for konstruktivt og givande samarbeid i innleiande fasar, verdifulle bidrag og for alltid å ta meg med ei runde utanfor boksen. Eg håpar vi kan fortsette samarbeid i framtida.

Takk til min kjære familie og sambuar for alltid å stille opp og vere der med ubetinga støtte, perspektiv og idear. Særskild takk til Ole Sigurd for tolmod, lytting, og interesse for prosjektet.

Til sist vil eg rette ei takk til kontorfellesskapet for selskap og faglege diskusjonar til langt over kontortid.

## Abstract

Gastrointestinal (GI) symptoms are common and in most cases, they cannot be explained by objectively observable abnormalities. Like other common symptoms or complaints, GI-symptoms are associated with anxiety, depression, other somatic complaints and an increased use of the healthcare system. In this study, the association between GI-symptoms and anxiety and depression was examined in a large population-based sample from the Hordaland Health Study (HUSK). Frequencies of GI-symptoms were self-reported, and anxiety and depression was measured using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). In addition, the health study linked to sickness absence data from the Norwegian National Insurance Administration was employed to investigate if gastrointestinal symptoms predicted sickness absence in a historical cohort design. Of the participants (n=13 918), 22.5% reported at least one GI-symptom (often or most of the time). Anxiety and depression was significantly more prevalent in this group, compared to those not having such complaints ( $p < .001$ ). Moreover, the odds for long term sickness absence was about 50% higher in the GI-symptom group when adjusted for gender and demographic variables. However, the results indicate that comorbid anxiety, depression and to a high extent somatisation, attenuate the association between GI-symptoms and sickness absence in the general population. In general, the results suggest that multidimensional models could enhance the clinical approaches to patients with these complaints, and also improve research to better understand GI-symptoms and their consequences in the general population.

## Samandrag

Gastrointestinale (GI) symptom er svært vanlege, og i dei fleste tilfella let dei seg ikkje forklare av organisk patologi. Til felles med andre vanlege symptom eller plager, er GI-symptom assosierte med angst og depresjon, andre somatiske plager, og auka bruk av helsevesenet. I denne studien vert samanhengen mellom GI-symptom og angst og depresjon undersøkt i eit stort befolkningsbasert utval frå Helseundersøkinga i Hordaland (HUSK). Hyppigheit av GI-symptom vart sjølvrapportert, og angst og depresjon målt med "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS). I tillegg vart helseundersøkinga kopling opp mot sjukemeldingsdata frå offentlege register av trygdeytningar for å undersøke om gastrointestinale symptom predikerte sjukefråvær i eit historisk kohort design. Av deltakarane (n=13 918), rapporterte 22.5% å vere plaga av minst eit GI-symptom (ofte eller nesten alltid). Angst og depresjon vart langt oftare funne hos denne gruppa enn hos dei som ikkje rapporterte slike plager ( $p < .001$ ). Vidare var oddsen for langtidssjukemelding omlag 50% høgare i gruppa med GI-symptom, etter justering for kjønn og demografiske variablar ( $p < .001$ ). Samstundes tyder resultata på at komorbid angst, depresjon og i særleg grad somatisering, reduserer assosiasjonen mellom GI-symptom og sjukefråvær i den generelle befolkninga. Oppsummert talar funna i denne studien for at multidimensjonale modellar kan betre den kliniske tilnærminga til pasientar med slike plager, samt vidareutvikle forskning for å auke forståinga av GI-symptom og deira konsekvensar i den generelle befolkninga.

## INNHALDSLISTE:

<b>Abstract .....</b>	<b>II</b>
<b>Samandrag .....</b>	<b>III</b>
<b>Innleiing.....</b>	<b>1</b>
GI-symptom i befolkninga .....	1
Kva forklarar GI-symptom?.....	2
GI- symptom i diagnostiske kategoriar. ....	2
Etologi i GI- symptom.....	5
”Manning”- og ”Roma”-kriteria.....	5
Epidemiologi FGID .....	8
Prevalens FGID .....	8
Kjønnforskjellar .....	9
Sosiodemografiske forskjellar.....	9
Funksjonelle GI- symptom sine relasjonar til andre plager .....	10
Angst og depresjon.....	10
Kombibide plager til FGID og overlapp mellom diagnosar. ....	12
Eit Eller Fleire Syndrom?.....	13
FGID-pasientar er assosiert med auka bruk av helsesystemet. ....	15
Er GI-symptom også relatert til sjukemelding?.....	16
Årsaker til arbeidsuførleik er i stor grad ukjende.....	16
Kan GI-symptom vere risikofaktor for sjukemelding? .....	18
Kan angst og depresjon forklare eventuelt sjukefråvære ved GI-symptom? .....	19
Føremåla med denne studien .....	20
<b>Metode .....</b>	<b>21</b>
Studiepopulasjon og datamateriale (HUSK). ....	21
Gastrointestinale symptom (GIS).....	21
Sjukefråvær .....	23
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) .....	24

Kontrollvariablar .....	25
Statistiske analyser .....	27
Etikk .....	28
<b>Resultat .....</b>	<b>28</b>
Skildring av utvalet .....	28
Relasjonen mellom GI-symptom og angst/depresjon .....	31
GI-symptom som prediktor for langtidssjukemelding .....	34
<b>Diskusjon .....</b>	<b>37</b>
Oppsummering av resultat .....	38
Metodiske styrker og svekkingar .....	39
Metodiske styrker .....	39
Metodiske svekkingar .....	40
Drøfting av hovudmålsettingane .....	44
Samanheng mellom GI-symptom og angst/depresjon i den generelle befolkninga .....	44
GIS som prediktor for langtidssjukemelding. ....	48
Implikasjonar av resultatata og konsekvensar for vidare forskning.....	53
<b>Referansar .....</b>	<b>55</b>

### Liste over forkortingar:

GI = Gastrointestinal, brukt her for å omtale det gastrointestinale organsystemet

GIS = Symptom knytt til det gastrointestinale systemet

FGID = Funksjonelle gastrointestinale sjukdommar (Functional Gastrointestinal Disorders)

IBS = Irritabel tarm syndrom (Irritable Bowel Syndrome)

LTSF = Langtidssjukefråvær

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale

CI = Konfidensintervall

ICD-10 = International Classification of Disorders, 10th ed.

## Innleiing

Fordøyingsystemet består av den gastrointestinale trakta som strekk seg frå munnen, via spiserør, magesekk, tynntarm og tjukktarm til endetarmsopninga, samt levera, galleblæra og bukspyttkjertelen. Dette systemet vert rekna som eit sjølvstendig organsystem. Som for dei andre viktige organsystema, kan ein oppleve plager knytt til dette systemet. Plagene kan vere symptom på underliggande funksjonssvikt eller patologiske prosessar, dei kan vere manifestasjonar av psykisk ubalanse eller belastningar og dei kan og vere plager som opplevast utan at det finnast nokon underliggande god forklaring på desse. Eit samleomgrep for slike plager er ”gastrointestinale symptom” (GI-symptom). Til felles med andre symptom eller plager, gjer GI-symptom at mange søker hjelp frå helsevesenet og i mange tilfeller kan nedsett funksjon i samband med slike symptom og plager resultere i kortare eller lengre periodar utanfor arbeid. I det vidare vil GI-symptom verte skildra, og vidare studert i forhold til vanlege psykiske vanskar og kva konsekvensar GI-symptom har i forhold til sjukefråvere.

### *GI-symptom i befolkninga*

GI-symptom er svært vanlege i befolkninga. I USA er det estimert at heile 70 % av befolkninga i løpet av tre månadar har hatt fordøyingsplager (Drossman et al., 1993). Ei norsk, epidemiologisk helseundersøking, basert på svar frå meir enn 60 000 personar, viste at omlag halvparten av og til var plaga av minst eit GI-symptom (Haug, Mykletun, & Dahl, 2002a). Nærare bestemt rapporterte 28% av deltakarane halsbrann, medan 20, 15 og 13% rapporterte å vere plaga av forstopping, diaré og kvalme. Prevalensen av GI-symptom varierer etter kva kriterium som brukast som mål. Halsbrann, som er blant dei vanlegaste



symptoma (Drossman et al., 1993; Haug et al., 2002a; Koloski, Talley, & Boyce, 2002) vart i ein systematisk oversikt estimert å ha ein prevalens frå 10-48% (Heading, 1999). I den same gjennomgangen var ”oppstøyt” omlag like vanleg (9-45%). Nokre opplev hovudsakleg symptom knytt til spesifikke delar av GI-systemet, medan andre synes meir generelt å vere plaga av desse symptoma (Drossman et al., 1993; Koloski et al., 2002)

### *Kva forklarar GI-symptom?*

Som for andre kroppslege plager, kan GI- symptom vere symptom på underliggende funksjonssvikt eller patologiske prosessar, dei kan vere manifestasjonar av psykisk ubalanse eller belastningar, og dei kan og vere plager som opplevast utan at det finnast nokon underliggende god forklaring på desse. Følgjeleg er GI- symptom ein meir eller mindre sentral del av ei rekke diagnosar i den internasjonale sjukdomsklassifikasjonen, på tvers av tematisk inndeling (ICD-10).

### *GI- symptom i diagnostiske kategoriar.*

ICD-10 kategoriserer sjukdommar over fleire aksar, både i forhold til etiologi, organsystem og andre forhold som vedrører helsetilstanden. Sjukdommar med GI-symptom der det føreligg påviste, karakteristiske funn etter undersøking med til dømes endoskopi, blir klassifisert etter hovudkjenneteikn til den avdekka patologien. Diagnosar som K21 ”Gastroøsofageal reflukssykdom”, K50 ”Crohns sjukdom” og K25 ”sår i magesekk”, er kategorisert under kapittel XI (K00-K93), som spesifikt omhandlar sjukdommar i fordøyingssystemet (WHO, 1992c). Vidare blir infeksjonar i

fordøyingsystemet klassifisert i kapittel "I" under avsnittet "(A00-A09) Infeksiøse tarmsjukdommar", mens vondarta svulstar i fordøyingsorgan vert klassifisert i kapittel II som omhandlar svulstar, nærare bestemt under "(C15-C26) Vondarta svulstar i fordøyingsorgan" (WHO, 1992c).

Kombinasjonar av kroniske eller tilbakevendande symptom attribuert til GI-trakta, som ikkje kan forklarast av objektiv, observerbar patologi blir ofte kalla funksjonelle gastrointestinale lidingar (FGID). Kapittel "K" i ICD-10 som i heilskap omhandlar sjukdom i fordøyingsystemet, inneheld fleire såkalla funksjonelle diagnosar, som K58 "Irritabel tarm-sjukdom (IBS)", og K59 "Andre funksjonelle forstyringar i tarm" (WHO, 1992c). K30 "Dyspepsi" er ei samlenemning for opplevd smerte og ubehag knytt til øvre mageregion. Diagnosen vert satt utan gjennomført gastroskopiundersøking for eventuell patologi, men og der slik undersøking er gjennomført med negativt resultat. Ved sistnemnde tilfelle nyttast tilnamnet "funksjonell". GI- symptom med ukjend etiologi eller av forbigåande karakter kan også klassifiserast i kapittel XVIII under avsnittet "(R10-R19) Symptom og teikn med tilknytning til fordøyingsystemet". Vidare kan oppsøking av lege grunna uro for sjukdom eller kreft i fordøyingsorganet klassifiserast i kapittel XXI under avsnittet "Z71.1 Frykt for liding der inga diagnose er stilt".

GI- symptom som ikkje let seg forklare av organisk patologi utgjer også ein sentral del av dei somatoforme diagnosane i kapittel V "(F00-F99) Psykiske lidingar og åtferdsforstyringar", nærare bestemt F45.0 "Somatiseringsliding", F45.1 "Udifferensiert somatoform liding" og F45.3 "Somatoform autonom dysfunksjon" (WHO, 1992a). Desse lidingane er kjenneteikna av gjenteken presentasjon av fleire og variable fysiske symptom som ikkje kan forklarast med somatisk sjukdom, sjølv etter omfattande undersøkingar. Vidare blir tilbakemeldingar om fråverande fysisk årsak for dei fysiske symptoma ikkje

akseptert av pasientane. I følge ICD-10 sine diagnostiske kriterium for forskning (WHO, 1992b), skal vedkommande vere plaga av minst seks av fjorten somatiske symptom, oppstått frå minst to separate anatomiske system for å møte kriteria for F45.0. Ein av desse symptomgruppene er GI-symptom og desse utgjer seks av dei fjorten opplista symptoma. Vidare er det krevja at uro over symptoma skal gje vedvarande ubehag og gjenteken oppsøking av helsevesen for undersøking av plagene, og symptoma skal ha vedvart i minst to år. Dei strenge kriteria, særleg for varigheit, korresponderar dårlig med kor ofte slike symptom vert presentert i klinisk praksis. F45.1 krev ikkje like omfattande symptommengd og oppsøkingssåtferd, og krav til varigheit er satt til eit halvt år. Diagnosen F45.3 "Somatoform autonom funksjon" kan vere aktuell dersom symptom på vedvarande auka autonom aktivitet også er tilstades. For denne diagnosen kan det vidare spesifiserast kva organ eller organsystem individet ser som opphav til symptoma, og av desse finnst underkategoriane F.45.31 "Øvre tarmkanal" og F45.32 "Nedre tarmkanal". Oppsummert sorterer GI-symptom under ei rekke diagnosar, som understrekar kompleksiteten ved slike symptom.

Sjølv om berre omlag halvparten av dei som er plaga av GI-symptom oppsøker lege, omhandlar omlag ein av tolv konsultasjonar i primærtenesta mage- og tarmplager (Thompson, Heaton, Smyth, & Smyth, 2000). Legar i primærhelsetenesta vidaresender berre omlag ein av sju til spesialistundersøking (Thompson, Heaton, Smyth, & Smyth, 1997). Vidaresending skjer oftast grunna førekomst av alarmsymptom, som blod i slim eller avføring, tvil om rett diagnose eller at pasienten sjølv ikkje er tilfreds med utgreiinga (Thompson et al., 1997). Ved fråvær av alarmsymptom set altså legen diagnose basert på symptompresentasjon frå pasient kombinert med enkle fysiske prøver for å ekskludere organiske lidingar.

*Etologi i GI- symptom.*

I studiar der GI-symptom vert grundig utgreia, forklarar magesår 1.5% av tilfella (Munnangi & Sonnenberg, 1997; Sung, Kuipers, & El-Serag, 2009) og matallergi 1-2% (Jansen et al., 1994; Young, Stoneham, Petruckevitch, Barton, & Rona, 1994). Andre pasientar viser seg å ha kreftsvulstar, infeksjonar, inflammasjonar eller parasittar (Thomson, Barkun, & Armstrong, 2004), men for om lag halvparten av dei som oppsøker lege for GI-symptom, finn ein inga klar medisinsk forklaring for symptoma (Harvey, Salih, & Read, 1983; Thompson et al., 2000). GI-symptom kan med andre ord vere framprovosert av ei rekke sjukdommar, men viser seg oftast å vere plagsame, men ufarlege symptom utan klar årsak. Dette samsvarar med funn for vanlege somatiske symptom generelt; dei kan oftast ikkje forklarast av organiske, observerbare funn (Kroenke & Mangelsdorff, 1989).

*"Manning"- og "Roma"-kriteria*

Tradisjonell diagnostisering baserer seg kartlegging av organiske funn, og funksjonelle plager eller lidingar får i lys av dette ofte merkelappen "eksklusionsdiagnose" (Drossman, 2005; Thompson, 2006). Det kan hevdast at dei såkalla funksjonelle lidingane ikkje er farlege, og at ekskludering av bakanforliggende sjukdom såleis er tilstrekkeleg intervensjon. Samstundes gjer denne tilnærminga aleine at svært mange står utan svar på korleis dei skal forstå dei plagsame symptoma sine og kan oppleve det negative svaret som ei avvising av legitimiteten til tilstanden deira (Chang, Toner, & Fukudo, 2006). Til sjuande og sist beror funksjonelle plager seg på symptomrapportering, og rutinar for

diagnostisering utan krav til fysiske undersøkingar som både er tid- og kostnadskrevjande og ubehagelege for pasient, ville vore av stor verdi.

I tråd med dette har fleire forskingsgrupper forsøkt å identifisere kriterium som kan diskriminere organiske sjukdommar knytt til GI-systemet frå funksjonelle GI-lidingar (FGID) og samstundes etablere FGID som positive diagnosar (Thompson, 2006). Eit av dei første forsøka var "Manningkriteria" for irritabel tarm-syndrom (IBS) (Manning, Thompson, Heaton, & Morris, 1978). Manning og medarbeidarar identifiserte seks symptom som var vanlegare ved IBS enn ved organiske mage/tarm-sjukdommar: magesmerter som går over når ein har hatt avføring; laus mage saman med magesmerter; hyppig avføring saman med magesmerter; oppblåst mage; slim i avføringa; ei kjensle av at ein ikkje får tøymd tarmen heilt. Samtidig rapportering av fleire av desse seks symptoma reduserte sannsynet for at ei organisk liding var tilstades (Manning et al., 1978).

Romakomiteen, eit internasjonalt team av gastroenterologar, har jobba vidare frå Manning sitt arbeid, og har i snart 20 år arbeida med å betre diagnostisering og behandling av IBS og andre funksjonelle GI-lidingar. Dei har utvikla ein eigen diagnosemanual, og siste versjon, "Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders", vart utgjeven i 2006 (Drossman, 2006). I Roma III-kriteria er IBS inkludert som ein av 45 FGID basert på symptom tilskrive ulike delar av den gastrointestinale trakta, av desse 28 diagnosar for vaksne og 17 for barn. Alle FGID har krav til varigheit for diagnostisering i Rome III for å skilje forbigåande plager frå kroniske tilstandar. Tidskriteriet for å tilfredstille dei fleste diagnosane for vaksne er at symptoma skal ha starta for minst 6 månadar sidan og tilfredstilt dei diagnostiske kriteria dei siste tre månadar (Drossman, 2006). Alle kriteria krev også at det ikkje føreligg bevis for at inflammatoriske, anatomiske, metabolske eller neoplastiske prosessar kan forklare symptoma, men behov

for fysiske testar som ein del av utgreiinga vert i stor grad vurdert etter førekomst av alarmsymptom, som blod i avføring eller uventa vekttaap (Longstreth et al., 2006; Tack et al., 2006).

Ei ny, systematisk oversikt av forskjellige symptombaserte kriterium for IBS viser at ingen av desse nøyaktig nok klarar å ekskludere organisk frå funksjonell sjukdom, sjølv om dei som fyller kriterium for IBS har lågare risiko for å ha ei organisk liding enn dei som ikkje fyller same kriterium (Jellema, Van der Windt, Schellevis, & Van der Horst, 2009). Kartlegging av klinisk historie verkar heller ikkje for å vere tilstrekkeleg for å kunne skilje mellom organisk og funksjonell dyspepsi (Moayyedi, Talley, Fennerty, & Vakil, 2006), og det er dårlig samsvar mellom symptompresentasjon og organiske funn ved til dømes undersøking med gastroskopi (Thomson et al., 2004). Studiar med Roma III-kriteria var ikkje med i den systematiske gjennomgangen til Jellema og medarbeidarar, og forfattarane oppfordrar til nøye validering av dette nye forsøket på finne valide diagnosar for FGID. Romakomiteen kommenterer sjølve at *"Rome III is neither the end, nor even the beginning of the end. It is perhaps the end of the beginning of an ongoing process that will last as long as understanding the pathophysiology of functional gut disorders eludes us. Meanwhile, there is a great need to generate data that will sharpen the criteria and validate their use"* (Thompson, 2006, s.1555).

Gjennom sitt grundige og spesialiserte arbeid er Romakriteria mykje brukte, både som grunnlag for diagnostisering av GI-symptom og for å kartlegge omfanget av FGID.

### *Epidemiologi FGID*

#### *Prevalens FGID*

Funksjonelle plager generelt er svært hyppig førekommande (Eriksen, Svendsrod, Ursin, & Ursin, 1998), så også FGID. I den generelle befolkninga kan over 1 av 3 ha minst ei FGID, og slike lidingar viser seg å vere problemet hos halvparten av dei som oppsøker ein poliklinikk grunna fordøyingsplager (Koloski et al., 2002; Thompson et al., 2000). Av FGID-diagnosane, er irritabel tarm-syndrom (IBS) og funksjonell dyspepsi blant dei vanlegaste og mest studerte. Diagnosen IBS er basert på symptom attribuert til midtre eller nedre gastrointestinale trakt, med magesmerte og varierende avføringsmønster som hovudsymptom (Longstreth et al., 2006; WHO, 1992c). Funksjonell dyspepsi er som nemnt knytt til smerte/ubehag i øvre mageregion (Tack et al., 2006; WHO, 1992c). Varierende definisjonar, særleg av dyspepsi, synes å ha gjort det vanskeleg å fastslå prevalensen av desse lidingane (Talley, 2008). Store befolkningsstudiar, både norske og internasjonale, tyder på ein prevalens av IBS på om lag 10% (Drossman et al., 1993; Hungin, Whorwell, Tack, & Mearin, 2003; Vandvik, Lydersen, & Farup, 2006), sjølv om enkelte populasjons-baserte studiar har funne ein prevalens på IBS over 20% (Jones & Lydeard, 1992). I den generelle befolkninga synes 20-40% å vere plaga av dei ein kan kalle funksjonell dyspepsi (Heading, 1999; Jones & Lydeard, 1989), alt etter om ein inkluderer sure oppstøyt som symptom for diagnosen. I tillegg til at FGID er svært vanlege, peikar også studiar mot at der er stor komorbiditet mellom dei ulike FGID (Drossman et al., 1993; Koloski et al., 2002).

Som for andre funksjonelle helseplager (Eriksen et al., 1998), synes ikkje FGID å vere jamt fordelt i befolkninga.

### *Kjønnsforskjellar*

Likt med andre funksjonelle plager (Eriksen et al., 1998; Wessely, Nimnuan, & Sharpe, 1999) er dei fleste FGID meir prevalente blant kvinner enn menn (Chang et al., 2006). Forskjellen er tydelegast i mage- og tarmrelaterte lidingar, som IBS, medan lidingar knytt til øvre delar av GI-trakta, som funksjonell dyspepsi og funksjonell halsbrann ikkje varierer med kjønn. Det er funne forskjell i prevalens av IBS på 7% for menn og 12 % for kvinner (Hungin et al., 2003), som korresponderer godt med norske data (Vandvik et al., 2006). IBS-symptom, som magesmerter, diaré og tarmgass, vert forverra for 40% under menstruasjon og kjønnshormon kan ha innverknad på sensitivitet i endetarmen for kvinner med IBS (O. Y. Lee, Mayer, Schmulson, Chang, & Naliboff, 2001). I ei samanlikning mellom kvinnelege og mannlege IBS-pasientar vert det peika mot variabel prevalens heller enn forskjell i korleis syndromet utspelar seg avhengig av kjønn (Hammer & Talley, 2008). Likefullt kan det verke som kvinner med IBS opplever større funksjonstap med jobbrelaterte og psykososiale konsekvensar (Faresjo et al., 2007), og kvinner oppsøker oftare lege grunna GI-symptom enn menn (Drossman et al., 1993).

### *Sosiodemografiske forskjellar*

FGID er funne relatert til låg sosioøkonomisk status, herunder lågare utdanning, i befolkningsbasterte studiar (Bytzer et al., 2001; Drossman et al., 1993; Koloski et al., 2002). Prevalensen av dei fleste FGID vert redusert med stigande alder, dette gjeld mellom anna IBS og funksjonelle magesmerter, diaré, og oppkast. Distribusjonen av til dømes som funksjonell halsbrann og funksjonell dyspepsi verkar derimot ikkje å variere med alder, medan kronisk forstopping og inkontinens er vanlegare blant eldre enn yngre (Chang et al.,



2006; Hungin et al., 2003; Vandvik et al., 2006). Sidan alvorlege sjukdommar er vanlegare hos eldre enn yngre får eldre menneske med GI-symptom sjeldnare stilt funksjonelle diagnosar, som IBS, utan at det er gjort omfattande undersøkingar for å ekskludere anna patologi (Drossman, 2006).

Oppsummert synes FGID generelt sett, og i tråd med andre funksjonelle lidingar, å vere vanlegare hos kvinner enn menn og er assosiert med lågare sosioøkonomisk status. I forsøk på å forstå årsakssamanhengane ved funksjonelle lidingar, som altså ikkje kan forklarast av organisk, observerbar patologi, er deira relasjon til psykologisk stress og psykiatriske diagnosar mykje studert. Assosiasjonen mellom psykologisk stress og somatiske symptom, og mellom pasientar med spesifikke funksjonelle syndrom og emosjonelle diagnosar har vist seg å vere sterk (Henningsen, Zimmermann, & Sattel, 2003; Wessely et al., 1999). Det vil no gjerast greie for studiar som har undersøkt korleis desse assosiasjonane fortonar seg for GI-symptom og FGID.

### *Funksjonelle GI- symptom sine relasjonar til andre plager*

#### *Angst og depresjon.*

Meir enn halvparten av dei som oppsøker primærhelsetenesta for GI- symptom har også angst og depresjon, til forskjell frå omlag 30 % av alle pasientar i primærhelsetenetenesta (Mussell et al., 2008). I ei meta-analyse vart det funne at angst og depresjon var signifikant vanlegare ved IBS og funksjonell dyspepsi enn ved både friske kontrollpersonar og personar med tarmsjukdommar med kjent organisk etiologi (Henningsen et al., 2003). Liknande fann ein norsk studie, som samanlikna pasientar med

magesår og funksjonell dyspepsi, at funksjonell dyspepsi-pasientane skåra høgare på mellom anna depresjon og angsttrekk (Wilhelmsen, Haug, Ursin, & Berstad, 1995). Der verkar samstundes for å vere stor variasjon på tvers av studiar i forhold til prevalensen av angst og depresjon hos dyspepsipasientar (Halling, Kulich, Carlsson, & Wiklund, 2008).

Relasjonen mellom GI- symptom og angst/depresjon er enno mest undersøkt i pasientpopulasjonar. Støtte for ein slik samanheng er også funne i den generelle befolkninga, mellom anna gjennom funn frå den store norske helseundersøkinga nemnt innleiingsvis (Haug et al., 2002a; Hillilä, Hämmäläinen, Heikkinen, & Färkkilä, 2008; S. Lee et al., 2009). Organiske årsaker til plagene var ikkje ekskludert i desse studiane. I ein nyleg publisert studie blei eit tilfeldig utval av den svenske befolkninga invitert til undersøking med endoskopi ( $n=1000$ ) og samtidig rapportering av GI-symptom som definert med Roma III kriteria (Aro et al., 2009). Etter organisk årsak var utelukka hos dei som fylte kriteria for funksjonell dyspepsi fann dei att angst, men ikkje depresjon var assosiert både med funksjonell og ikkje-utgreia dyspepsi.

Mujakovic og medarbeidarar argumenterer med at milde GI-symptom kan reflektere fysiologisk ubalanse grunna stress, framfor psykologisk ubalanse (Mujakovic et al., 2009). Dei fann at alvorsgrad av dyspepsisymptom var positivt korrelert med depresjon og somatiseringssymptom, og at meistringsstil var relatert til alvorsgrad av dyspepsisymptom. Eit nyare studie syner ein tovegsrelasjon mellom gastrointestinale symptom og angst/depresjon (Karling, Danielsson, Adolfsson, & Norrback, 2007). Dei fann ingen forskjellar i IBS-symptom mellom pasientar med tilbakevendande alvorleg depresjon i remisjon og friske kontrollpersonar. Grad av GI-symptom var funne å korrelere signifikant med grad av angst og depresjon.

Dei fleste studiar som har studert samanhengen har nytta krysseksjonelle design, som i seg sjølv ikkje gir informasjon om kausal retning på assosiasjonen. Det er ein kompleks samanheng mellom psykiske og somatiske diagnosar, og GI-symptom kan både forståast som ein del av angst/depresjon og motsett. I følgje ICD-10 er epigastrisk ubehag ein av moglege symptom presentert i generell angst-liding, og ubehag relatert til mage og tap av appetitt er sentrale element ved depresjon (WHO, 1992a). Angst kan vere ein sterkare risikofaktor for kvalme enn livstilsfaktorar og somatiske faktorar (Haug, Mykletun, & Dahl, 2002b). I F45.3 "Somatoform autonom dysfunksjon", der symptom knytt til fordøyingssystemet er inkluderte, står det i diagnoseskildringa at mange pasientar med denne lidinga også har teikn til psykisk belastning. Generalisert angstliding er riktig nok spesifisert som ein av differensialdiagnosane til F54, men skildringane av desse diagnosane viser ein klar overlapp av symptombilde.

Oppsummert viser litteraturen ein tydeleg, men komplisert relasjon mellom funksjonelle GI-plager og angst og depresjon. Igjen viser FGID likskap med andre funksjonelle lidingar kva gjeld til karakteristikkar utover dei somatiske symptoma. Studiar viser også at FGID og andre somatiske symptom og funksjonelle lidingar ofte opptrer samtidig.

#### *Komorbide plager til FGID og overlapp mellom diagnosar.*

Ei rekke studiar har funne at personar med FGID ofte også rapporterer fleire andre kroppslege symptom (Aamodt, Stovner, Hagen, & Zwart, 2008; Locke, Weaver, Melton, & Talley, 2004; Vandvik et al., 2006; Wilhelmsen et al., 1995). To systematiske oversikter av komorbiditet til IBS fann at omfanget av IBS-pasientar som også møtte kriterier til andre funksjonelle lidingar var svært høgt (Wessely et al., 1999; Whitehead, Palsson, & Jones,

2002). Enten komorbide somatoforme lidningar, angst og depresjon var funne i så mykje som 94% av tilfella. I den nyaste av dei to oversiktene var følgjande ikkje-gastrointestinale, somatiske lidningar vanligaste komorbiditet med IBS: fibromyalgi (median på tvers av studia på 49% av dei som har IBS), kronisk trøytteleiksyndrom (CFS) (51%), ”temporo-mandibular joint disorder” (funksjonell lidning knytt til kjeveledd) (64%), og kroniske bekkensmerter (50%) (Whitehead et al., 2002).

Som nemnt tidlegare, er det også stor komorbiditet mellom dei ulike FGID (Drossman et al., 1993; Koloski et al., 2002). Mellom anna har omlag halvparten av alle med IBS også funksjonell dyspepsi, og der er ein pågåande debatt om kva grad det er føremålsteneleg å skilje mellom desse to diagnosane (Agréus, Svärdsudd, Nyrén, & Tibblin, 1995; Talley, 2008).

### *Eit Eller Fleire Syndrom?*

Som vist, er der empirisk grunnlag for mange likskapar mellom FGID og andre funksjonelle diagnosar både i forhold til diagnosekriterium, rapporterte symptom og andre variablar, som kjønn og sosiodemografiske variablar. Det er også funne likskap i respondering på ulike typar behandling på tvers av syndrom (Wessely et al., 1999). Det er ein pågåande debatt med omsyn til kor vidt det er fruktbart å dele FGID og andre funksjonelle lidningar inn i separate syndrom. Wessely og medarbeidarar (1999) har hevda at spesifikke syndrom i stor grad er artefakter av medisinsk spesialisering, og at funksjonelle somatiske symptom og syndrom er meir like enn ulike, og at ei dimensjonal klassifisering difor vil vere meir nyttig (Wessely et al., 1999). Utspilet deira har møtt sterke reaksjonar av både fagfolk og pasientar. Motargumenta går mellom anna på at ei samansmelting av syndrom vil vere eit steg tilbake i forståing av desse tilstandane, at det

konseptuelt vil vere å støtte dualistisk kropp/sjel-tenking, og at pasientar kan oppleve utspelet som at plagene deira ”berre er i psykiske” i betydinga ”ikkje reelle” (Wessely & White, 2004). I eit svar på kritikken reflekterer Wessely rundt effektar av tilknytning til ”merkelappa” på ulike sjukdommar og presiserer at utsegna om at funksjonelle syndrom er ”uforklarte” ikkje skal forståast som at dei berre er psykiatriske eller ikkje reelle.

Andre fagspesialistar, mellom anna gastroenterologane som står bak Roma-kriteria, anerkjenner den store overlappen mellom dei ulike funksjonelle lidningane, men held fast ved at syndrom som IBS representerer eigne einingar med uavhengige etiologiske mekanismar, snarare enn å vere aspekt av ei generell somatiseringsdiagnose (Whitehead et al., 2002). Den høge komorbiditeten er blitt føreslått forklart med felles psykologiske faktorar som påverkar reaktivitet til stress eller tendensen til å gi selektiv merksemd til somatiske sanseintrykk og forsterke oppleving eller betydinga av desse. Whitehead og medarbeidarar (2002) føreslår vidare ulike modellar som kan forklare komorbiditeten. Ei er at kvar lidning er manifestasjonar av ulike kombinasjonar av interagerande fysiologiske og psykologiske faktorar. Ei anna forklaring er ”dual-etologi”-hypotesen som føreslår at IBS-pasientane representerer ei heterogen gruppe, der symptoma for nokre hovudsakleg har somatisk etiologi og hos andre hovudsakleg psykologisk etiologi. Ein nyare, norsk studie fann støtte for sistnemnde hypotese, då IBS-pasientene med høg somatisk komorbiditet viste å rapportere meir emosjonelle lidningar, helseangst, nevrotisme, traumatiske livserfaringar, redusert livskvalitet og auka oppsøking av helsevesenet enn dei med låg eller moderat somatisk komorbiditet (Vandvik, Wilhelmsen, Ihlebaek, & Farup, 2004).

Oppsummert er det ein pågåande debatt om korleis ein skal forstå funksjonelle lidningar. Det er knytt håp til at framtidig forskning kan gi meir kunnskap om og betre

forståinga av desse fenomena, og der synes å vere ein overordna konsensus om at vegen å gå er gjennom betre forståing av mekanismane knytt til utvikling og uttrykk av lidningane. Samstundes rår det usemje om dette best kan oppnåast gjennom å halde fast ved klassifisering av tilstandane basert på spesifikk symtomatologi (Wessely & White, 2004).

*FGID-pasientar er assosiert med auka bruk av helsesystemet.*

Det synes å vere relativt sett få som går til lege for dei mest prevalente GI-symptoma som oppblåst mage, medan omlag halvparten av dei mindre prevalente og meir kroniske symptoma, som tilfredstillar symptomkriterium for til dømes IBS og funksjonell dyspepsi, oppsøker lege for plagene (Drossman et al., 1993; Koloski et al., 2002). FGID er også assosiert med auka bruk av helsesystemet grunna ikkje-fordøyingsrelaterte plager. I ein svensk befolkningsstudie viste folk med FGID å ha fleire diagnoser, fleire konsultasjonar og meir telefonkontaktar med lege samanlikna ei kontrollgruppe utan GI-symptom (Ålander, Svärdsudd, & Agréus, 2008). FGID-pasientar synes også å oppleve symptoma sine alvorlegare, og tilgjengelegheit til helsetilbod for plagene viktigare enn legar gjer (Dalton, Drossman, Hathaway, & Bangdiwala, 2004). Trass overlappende diagnoser i forhold til symptom, verkar IBS å vere den FGID som medfører størst bruk av helsetenester, kanskje grunna den høge prevalensen av angst i denne gruppa (S. Lee et al., 2009; Ålander et al., 2008). Ei meta-analyse støttar ein assosiasjon mellom konsultasjonsåtfærd og angst hos IBS-pasienter (Henningsen et al., 2003).

*Er GI-symptom også relatert til sjukemelding?*

Som vist litteraturen overfor er funksjonelle gastrointestinale plager funne assosiert med andre somatiske plager, angst og depresjon og auka bruk av helsetenester. Dei assosierte plagene har alle vist å vere sterke risikofaktorar for langtidssjukemelding og seinare uføretrygding (Mykletun et al., 2006). Det er då nærliggande å tenkje at GI-symptom også kan vere ein risikofaktor for sjukemelding. Denne samanhengen synes å vere lite studert. Det vil no gjerast kort greie for karakteristikkar ved det norske trygdesystemet for sjukemelding, samt nokre utfordringar knytt til sjukemeldingsforskning, før studiar av samanhengen mellom GI-plager og sjukemelding blir presentert.

*Årsaker til arbeidsuførleik er i stor grad ukjende*

I Skandinavia er velferdssystemet basert på ei høg grad av statleg sikring, og kompensering for tapt arbeidsinntekt grunna sjukdom er ein av pilarane i det norske velferdssystemet. I Noreg er arbeidsgivar forplikta til å betale ut kompensasjon for dei første 14 dagane av sjukefråværet, medan sjukemelding utover dette er eit statleg ansvar. Det legemelde sjukefråværet i Noreg for andre kvartal i år var 6.3 %, og av dette var 6.1% rapportert å vere grunna sjukdommar i fordøyingsorganet (NAV). Sjukefråværet har auka siste tiår og stadig større del av befolkninga forlèt arbeidslivet via uførepensjon. Denne auka ser ein til trass for til dømes samtidig auke i levealder, som er eit vanleg mål på helsetilstanden i befolkninga, og stabil førekomst av psykiske lidingar (Kessler et al., 2005), som gir flest tapte år i arbeid gjennom arbeidsuførleik (Mykletun & Knutsen, 2009). Det aukande sjukefråværet blir omtala som ein trussel for velferdssamfunnet då stadig fleire vert forsørgja gjennom trygd av stadig færre arbeidsføre (Alexanderson & Hensing,

2004; Moncrieff & Pomerleau, 2000). I ein OECD-rapport frå 2006 vart det hevda at det i Noreg blir gjort for lite for å hindre straumen frå arbeid til trygding og for å hjelpe dei på trygd tilbake i arbeid. I år blei det innført ei forsøksordning for to norske fylker, som gir psykologar rett til å sjukemelde (Lovdata, 2008). Med tanke på at milde psykiske plager er den fråværsårsaka som aukar mest (NAV) og at psykiske lidningar er underestimert som årsak arbeidsuføre, også ved somatiske lidningar (Mykletun et al., 2006), kan det vere gunstig om psykologar deltar sterkare ved slike problemstillingar. Psykologar har spesialisert kompetanse om psykologiske prosessar og lidningar, og kan potensielt bidra til å forhindre permanent arbeidsuførleik. Førebygging av dei meir kroniske tilstandane som fører til sjukemelding, ville ikkje berre spart samfunnet for trygdekostnadar, men også spart enkeltindivid for unødig lidning, pårørande familie, omgangskrets og arbeidsplass dei negative ringverknadar knytt til funksjonstapet til den ramma, og avlasta eit helsevesen prega av lange ventelister for behandling. Einkvar førebyggjande innsats stiller krav til kunnskap om årsakene til det som skal førebyggast.

NAV har som vist talfesta førekomsten av sjukefråvær grunna GI-lidningar. Deira statistikk baserer seg på dei diagnosar utgreiande lege har satt som årsak for å skrive ut sjukemelding. Med tanke på den manglande konsensus rundt diagnostiske kriterium og utgreiing av GI-symptom og deira relasjon til andre diagnosar, som vist i litteraturen ovanfor, kan slike diagnosar vere usikre. Trygdestatistikkar basert på desse kan vere problematiske å nytte som einaste mål på kva grad gastrointestinale plager fører til sjukemelding. Parallelt er insomni vanleg i befolkninga (Palleen et al., 2001), men er så godt som aldri ført opp som diagnose for uføretrygding (Mykletun & Knutsen, 2009). Ei rekke studiar indikerar likevel at søvnevanskar er ein sterk prediktor for sjukefråvere (Sivertsen, Overland, Bjorvatn, Maeland, & Mykletun, 2009; Sivertsen, Overland, Glozier,



Bjorvatn, & Mykletun, 2008; Sivertsen et al., 2006; Sivertsen, Overland, Pallesen et al., 2009), og i ein stor historisk kohortstudie vart det funne at insomni predikerte seinare uføretrygd like sterkt som depresjon (Overland et al., 2008). Dette er eit døme på at helsefaktorar som predikerer seinare arbeidsuførleik, ikkje finnast i diagnoseoversikter over årsaker til arbeidsuførleik. Likt med insomni, kan GI-plager tenkast å bli vurdert sekundært til andre diagnosar (Ålander et al., 2008).

Sjukemelding involverer multiple og interrelaterte faktorar på fleire nivå som kan vere utfordrande å kontrollere eller ta omsyn til. Tradisjonell tankegang om at redusert arbeidsevne er ein direkte konsekvens av sjukdom har vist å ikkje nødvendigvis vere tilfelle. Ein nyare studie fann at uføretrygda oppfatta eiga helse til å vere mykje dårlegare enn både dei som var i arbeid og dei som var arbeidsledige, men at dette i liten grad kunne forklarast med rapportert sjukdom og symptom (Overland, Glozier, Maeland, Aaro, & Mykletun, 2006). Vidare kan faktorar som oppleving av høge krav kombinert med lite kontroll og lite sosial støtte på jobben predikere sjukefråvær (Moyner, Overland, Karlsen, Woien, & Mykletun, 2005). I ei omfattande, systematisk oversikt frå 2004 vert det hevda at det trengs meir og betre forskning innan dette området (Alexanderson & Hensing, 2004). Det vart særleg etterlyst studiar med longitudinelle design med uavhengig registrering av eksponering og utfall (Alexanderson & Norlund, 2004).

### *Kan GI-symptom vere risikofaktor for sjukemelding?*

Om GI-symptom er ein risikofaktor for sjukemelding verkar å vere relativt lite studert, og i litteraturen som føreligg er sjukefråvere oftast sjølvrapportert og synes å gi uklare funn. I USA rapporterte personar med FGID eit gjennomsnittleg fråvær på i 8.7 dagar i året, samanlikna med 4.9 for dei som ikkje hadde slike plager (Drossman et al.,

1993). Personar med IBS og funksjonell dyspepsi hadde om lag 14 dagar frávær i året, som til samanlikning er ein nesten like vanleg fráværårsak som forkjøling. Ein internasjonal, populasjonsbasert studie rapporterte i tråd med dette at personar med IBS hadde meir sjukefrávær enn dei utan denne lidinga (Hungin et al., 2003). Ein svensk befolkningsstudie, nemnt tidlegare, fann på den andre sida ingen assosiasjon mellom FGID og auka sjukefrávær (Ålander et al., 2008). Ein annan svensk studie fann at folk som var sjukemelde rapporterte meir GI-symptom enn andre, men desse plagene blei sjeldan rapportert å vere hovudårsaka til sjukefráværet deira (Agréus, 1993). Alle desse studiane hadde kryssseksjonelle design og målte sjukefrávær målt etter sjølvrapport.

Sjølvrapportering kan medføre fleire metodiske bias, relatert til minne og selektiv rapportering. Kryssseksjonelt design gjer som nemnt at ein ikkje kan trekke årsak-verknad-samanhengar og svekkar i dette tilfellet moglegheita for å vurdere om GI-plagene påverkar utfallet sjukemelding.

#### *Kan angst og depresjon forklare eventuelt sjukefrávære ved GI-symptom?*

Angst og depresjon har vist å ha samanheng med jobbstatus og sjukemelding i både Noreg og andre europeiske land (Moncrieff & Pomerleau, 2000; Mykletun et al., 2006). Ut frå empiri som peikar mot at GI-symptom er relatert til angst og depresjon i den generelle befolkninga (mellom andre Haug et al., 2002) og at andre faktorar enn sjølve GI-plagene verkar inn på sjukdomsátferd hos FGID-pasientar (Henningsen et al., 2003; Ålander et al., 2008), kan det tenkast at faktorar som angst og depresjon kan medverke til om eller i kva grad GI-symptom predikerer sjukefrávær. Ein ny, finsk studie peikar i retning ein slik samanheng (Hillilä et al., 2008). I denne studien rapporterte 17.6 % av befolkninga med depresjon å ha hatt minst ein dag sjukefrávær siste året grunna mageplager samanlikna

med 8.7% av dei ikkje-deprimerte. Også denne studien baserte seg på sjølvrapportering på sjukefråvær og hadde eit krysseksjonelt design.

Sjukefråvær som funksjonell konsekvens av å vere plaga av GI-symptom er lite studert, samstundes som det føreligg indikasjonar for at desse plagene kan ha omfattande konsekvensar, både for den enkelte som opplev å vere plaga av desse symptoma og på eit samfunnsøkonomisk plan i forhold til kostnader knytt til auka bruk av helse- og trygdevesen. I ytste konsekvens kan GI-symptom føre til permanent uføre; sjølv om det førebels er for tidleg å konkludere om slike samanhengar, er sjukefråvær med GI-lidingar som diagnostiserte årsak funne å vere risikomarkør for framtidig uføretrygding (Kivimaki et al., 2007).

#### *Føremåla med denne studien*

Føremålet med denne studien er todelt: Først vil det undersøkast om gastrointestinale symptom er relaterte til angst og depresjon i eit populasjonsperspektiv, slik det vart funne i ei tidligare studie basert på ei anna stor, norsk helseundersøking (Haug et al., 2002a). Vidare vil det bli undersøkt om nedsett funksjon grunna GI-symptom kan resultere i auka sjukefråvær, og i kva grad denne eventuelle samanhengen forklarast av angst og/eller depresjon. Data frå Helseundersøkinga i Hordaland (HUSK) vil nyttast til å undersøke samanhengar mellom gastrointestinale symptom og angst/depresjon. For å undersøke om sjukefråvær er predikert av gastrointestinale symptom, vil det nyttast eit prospektivt design der HUSK-data er kopla til offentlege sjukemeldingsregister.

Med å studere dette vil følgjande hypotesar bli testa: Er gastrointestinale symptom og angst/depresjon relaterte i den generelle befolkninga? Er enkelte GI-symptom sterkare

relaterte til angst eller depresjon? Er gastrointestinale symptom ein uavhengig prediktor for langtidssjukefråvær?

## Metode

### *Studiepopulasjon og datamateriale (HUSK).*

Helseundersøkinga i Hordaland (HUSK) vart utført i perioden 1997-99 i samarbeid mellom Statens helseundersøkingar, Universitetet i Bergen og kommunehelsetenesta i Hordaland. I utgangspunktet vart alle individ busett i Hordaland og fødd mellom 1953 og 1957 ( $n=29\ 400$ ) inviterte til å delta. Totalt deltok 8598 menn og 9983 kvinner, som tilsvarar 57% for menn og 70% for kvinner. Undersøkinga omfatta ei klinisk undersøking og fleire sett med spørjeskjema som samla informasjon om ei rekke helse mål og helse relevant informasjon. Sidan eit av hovudtema for denne studien er risiko for sjukefråvære, var det naturleg å ekskludere personar som mottok uførepensjon då undersøkingane vart utførte ( $n=584$ ), sidan dei fleste av desse ikkje vil kunne ha sjukemelding i oppfølgingsperioden. Personar som ikkje har svara tilstrekkeleg på ein eller fleire av variablane nytta i denne studien vart også ekskluderte ( $n=4\ 079$ ). Den endelege studiepopulasjonen vart dermed 13 918 personar, av desse 6 529 menn og 7 389 kvinner.

### *Gastrointestinale symptom (GIS)*

I HUSK (spørjeskjema, del 2) vart 13 av dei opphavleg 14 symptomata frå ICD-10 sine diagnostiske kriterium for forskning for diagnosen F45.1 "Udifferensiert somatoform lidning" (WHO, 1992a), inkludert under tittelen "vanlige plager". Eitt symptom vart utelate då det ikkje passa til ei generell populasjonsundersøking (spørsmål om vaginal utflod). Fire

andre vanlege symptom vart lagt til denne lista, under same tittel. Opparbeidinga av lista i ICD-10 er fundert på å skulle dekke dei viktigaste organsystema, og seks av symptomona er i ICD-10 definerte som tilhøyrande kategorien ”gastrointestinale”. Desse symptomona er magesmerter, kvalme, oppblåst mage, oppkast eller oppstøyt, hyppig lause avføringar, og belegg på tunga eller vond smak i munnen. I tillegg til å vere definerte symptom innan det gastrointestinale systemet i ICD-10 (WHO, 1992c), er alle desse symptomona, med unntak av sistnemnde, også sentrale ved funksjonelle diagnosar etter Romakriteria (Drossman, 2006). Magesmerter og hyppig lause avføringar er blant hovudsymptomona på IBS og alle dei resterande symptomona er og relaterte til denne diagnosen (Moriarty, 2007). Felles for både somatisering og funksjonelle GI-plager som diagnosar er at det skal utelukkast organisk etiologi som forklaring på symptomona (Drossman, 2006; WHO, 1992a). HUSK innehaldt ikkje undersøkingar eller sjølvrapportering av forhold som gjer oss i stand til å utelukke organisk etiologi for symptomona presentert i vår studie.

Som vist innleiingsvis er det ein pågåande diskusjon om funksjonelle GI-lidingar skal klassifiserast som eigne syndrom (Agréus et al., 1995; Wessely et al., 1999; Wessely & White, 2004). Det empiriske grunnlaget for å slå saman GI-symptomona i denne studien, og studere dei avskilt frå dei resterande somatiske symptomona frå F45.1, vart tilnærma gjennom ei prinsipiell komponent-analyse, der faktorar med eigenvalue  $> 1$  vart brukt, og faktorladningar vart studerte gjennom ”Oblimin” rotasjon. Basert på resultatet vart den indre konsistensen for faktorane og korrelasjonen mellom enkeltledda i desse undersøkt. Faktoranalysen gav støtte til både ei 1-faktor og ei 4-faktor-løysing (sjå *Appendix 1*). Einfaktorløysinga, der alle dei 17 ledda var teke med, hadde ein svært god indre konsistens (Cronbach’s Alpha 0.84). I firefaktorløysinga lada dei seks GI-symptomona på same faktor (*Appendix 1*). Den indre konsistensen mellom GI-ledda var tilfredsstillande (Cronbach’s

alpha 0.72). Den gjennomsnittlege ”inter item”-korrelasjonen for ”GI-faktoren” vart 0.31 (0.24-.50) (*Appendix 2*). ”Belegg på tunga/vond smak i munnen” var det enkeltleddet som korrelerte minst med dei andre GI-ledda. Den sterke teoretiske forankringa av desse symptoma som definert i ICD-10, samt resultata av faktoranalysen gjev eit rimeleg grunnlag for at dei ulike GI-variablane kan slåast saman til ein samla variabel i enkelte av analysane. Då den indre konsistensen mellom nokre av ledda var noko låg (korrelasjon <.3), vil det bli utført støtteanalysar der kvart av GI-symptoma sin individuelle relasjon til angst/depresjon og sjukemelding blir undersøkt.

Intensiteten av symptoma var rata på ein 5-punkt Likert-skala, skåra frå 0-4 frå ”nesten aldri”, sjeldan”, iblant”, ”ofte” til ”nesten alltid”. Det var ikkje gitt nokon tidsramme for når plagene skulle vera gjeldande. I tråd med tidlegare studiar som danner grunnlaget for denne (Haug et al., 2002a), har vi dikotomisert variabelen som omhandlar GI-symptom. Dette fordi vi ønskjer å undersøke fenomenet i ein klinisk samanheng, samtidig som dikotome variablar lettar formidlinga av resultat. Det blei sett ein grenseverdi på symptomskåre over 3 (”ofte” eller ”nesten alltid” plaga”) for positiv identifikasjon av betydelege GI-symptom. Denne grenseverdien er tenkt å tilsvare symptomgrad ”major symptoms” som er sett som grenseverdi i Tangen Haug og medarbeidarar sin studie (2002a). Rapportering av betydelege plager av ein eller fleire av GI-symptoma kvalifiserte til kategorien ”GI-symtom” i analysane, resterande vart operasjonisert som referansegruppe.

### *Sjukefråvær*

Informasjon om sjukefråvær vart henta frå offentlege register av trygdeytingar (FD-trygd), der alle sjukepengar utbetalt over 14 samanhengande dagar er registrerte. Sidan

sjukepengar er eit offentleg ansvar og korrekt registrering er ein føresetnad for utbetaling, vert registeret rekna som svært nøyaktig. I denne studien nytta vi ein oppfølgingsperiode på fire år (1490 dagar), med ein måned (30 dagar) ”wash out”-periode etter den enkelte deltakar si gjennomføring av HUSK-undersøkinga. Sjukefråvær blei skåra etter tal på sjukedagar i oppfølgingsperioden og inndelt i fem grupper: (1) ingen sjukedagar ( $n=8500$ ), (2) 15-89 dagar ( $n=2725$ ), (3) 90-180 dagar ( $n=997$ ), (4) 181-365 dagar ( $n=945$ ), og (5) 365+ dagar ( $n=751$ ). Den same inndelinga brukt tidlegare i studiar av symptom på insomni (Sivertsen, Overland, Bjorvatn et al., 2009). Sjukefråvær kortare enn 14 dagar vert betalt av arbeidsgivar og er dermed ikkje rapportert og registrert i FD-trygd.

#### *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

Angst og depresjon vart målt med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Skalaen var utvikla som eit kartleggingsverktøy for angst og depresjon for pasientar ved somatiske sjukehus (Zigmond & Snaith, 1983). For å hindre samanblanding med somatiske sjukdommar er somatiske symptom på angst og depresjon teke ut av spørjeskjemaet. Då skjemaet er utforma for ikkje-psykiatriske grupper er symptom på alvorleg psykopatologi uteletne for å forhindre ei såkalla ”flooring” av responsar. Dette bidreg til at skalaen passar godt til bruk i befolkningsbaserte studiar. HADS er eit sjølvrapportskjema med 14 ledd delt i to underskalaer, sju på angstskaalen (HADS-A) og sju på depresjonsskaalen (HADS-D). Kvart ledd består av enkelt formulerte utsegn med fire mogelege responsar, som gir ei skåre frå 0-3. HADS er mykje nytta i forskning og har vist gode psykometriske eigenskapar (Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002; Herrmann, 1997; Mykletun, Stordal, & Dahl, 2001). Ei systematisk oversikt viste ei gjennomsnittleg Cronbach’s alpha på 0.83 for HADS-A og 0.82 for HADS-D, og der er støtte for at HADS gjev eit godt mål på både

grad og kliniske tilfelle av både angst og depresjon, både for pasientar i primærhelsetenesta og i den generelle befolkninga (Bjelland et al., 2002). I denne studien blei HADS-skåre nytta i undersøking av relasjonen mellom GIS og angst/depresjon, og som mogeleg medierende variabel på GIS sin effekt som risikofaktor for langtidssjukemelding. I førstnemnde analyse vart HADS-skårer på 8 eller fleire poeng brukt som positiv kausidentifikasjon av angst (HADS-A) og depresjon (HADS-D), respektivt. Denne grenseverdien er tilrådd for å optimalisere forholdet mellom sensitivitet og spesifisitet (Bjelland et al., 2002). I sistnemnde analyse vart HADS-skåre nytta som ein kontinuerleg variabel som uttrykker grad av symptom, og maksimerar varians.

#### *Kontrollvariablar*

Alle analysane vart kontrollerte for ei rekke mogelege medierende eller konfunderande variablar.

*Sosiodemografiske faktorar.* Kvinner har generelt meir sjukefråvær (Karlsson, Borg, Carstensen, Hensing, & Alexanderson, 2004) og er meir plaga med GI-symptom (Chang et al., 2006; Faresjo et al., 2007; Vandvik et al., 2006). Sjukefråværet aukar med alder for begge kjønn (NAV, 2009) og sjølv om aldersspennet blant deltakarane i denne studien er relativt lite (40-47 år når dei gjennomførte HUSK-studien), vart alder og kjønn justert for i analysane. Sosioøkonomisk status er funne å ha samanheng med sjukefråvær (Allebeck & Mastekaasa, 2004), og økonomiske kår heng saman med nivå av angst og depresjon og også risiko for å verte uføretrygda (Karlsson, Carstensen, Gjesdal, & Alexanderson, 2008; Molarius et al., 2009). Sosioøkonomisk status er følgjeleg ein mogeleg mellomliggjande variabel i forholdet mellom GI-symptom, HADS og sjukefråvær. Informasjon om utdanning, inntekt og sivil status utgjorde måla på



sosioøkonomisk status i denne studien. I forhold til utdanning var det i HUSK spurd etter høgaste utdanning fullført, og rapportert utdanningsnivå vart her inndelt i fire kategoriar: ”grunnskule”, ”vidaregåande skule”, ”1-3 år høgskule eller universitet” og ” $\geq 4$  år høgskule eller universitet”. Inntektsnivå var målt som hushaldet si årsinntekt før skatt og vart her inndelt i tre kategoriar (”under 175.000 kr”, ”175.000-500.000kr” og ”over 500.000kr”). Sivilstatus vart operasjonalisert etter svar på spørsmål om deltakar bur saman med ektefelle/sambuar (ja/nei).

*Livsstilsfaktorar.* Fysisk inaktivitet og risikoinntak av alkohol er livsstilsfaktorar som er assosierte med psykiske helsevanskar (Molarius et al., 2009). Røyking er assosiert med både angst/depresjon (Mykletun, Overland, Aarø, Liabø, & Stewart, 2008) og sjukefråvær (Alavinia, van den Berg, van Duivenbooden, Elders, & Burdorf, 2009). Fysisk aktivitet vart målt som nivå og mengd fysisk aktivitet per veke det siste året, her kategorisert som ”ingen eller lett aktivitet”, ”moderat fysisk aktivitet” og ”hard fysisk aktivitet”. Alkoholkonsum vart skåra som ingen eller tal på sjølvrapporterte einingar per to veker, gitt over fire kategoriar (”ingen alkohol”, ”1-2 einingar i veka”, ”3-4 einingar i veka” og ”5 eller fleire einingar i veka”). Røykestatus vart skåra etter spørsmål om dagleg røyking av sigarettar, sigar/sigarillos eller pipe (ja/nei).

*Somatisk helse.* Deltakarane fekk spørsmål om dei ”hadde eller hadde hatt” følgjande sjukdommar: hjerteinfarkt, angina pectoris, slag, astma, diabetes, multippel sklerose, høysnue, kronisk bronkitt, osteoporose eller fibromyalgi. Responsar vart kategorisert etter tal på diagnosar og fordelt i tre kategoriar (”ingen diagnose”, ”1 diagnose” og ”2 eller fleire diagnosar”). Som vist i innleiinga er det ein sterk samanheng

mellom FGID og andre somatiske symptom (Vandvik et al., 2006; Wilhelmsen et al., 1995). Informasjon om andre somatiske symptom vart henta frå dei øvrige symptoma frå ICD-10 kriteria (andenaud utan at du har anstrengde deg, brystmerter, svie ved vasslating, ubehag i skrittet, misfarging av hud eller flekkar på huda, ledd eller muskelsmerter i armar eller bein og prikking eller stikking i armar eller bein), og dei fire tilleggsspørsmåla om vanlege symptom (svie eller renning frå auge eller nase, hovudpine, svimmelheit og uttalt trøytteik). Responsalternativa var dei same som for GI-symptoma og kvart symptom vart likeeins skåra frå 0 til 4. Skåren på andre somatiske symptom vart brukt som ein kontinuerleg variabel for å reflektere symptomtrykk.

### *Statistiske analyser*

Alle statistiske analyser blei utført med Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versjon 15.0 for Windows. Demografiske forskjellar mellom kvinner og menn og mellom personar med og utan GI-symptom i utvalet vart undersøkt gjennom Chi-kvadrat for kategoriske variablar og t-test for kontinuerlege variable. Assosiasjonane mellom GI-symptom og angst/depresjon og den prospektive assosiasjonen mellom GI-symptom og sjukemelding vart undersøkt med logistisk regresjonsanalyse. Justeringar for mogelege konfunderande variablar er gjort blokkvis, etter ei a priori definert rekkefølge. I analysen av GI-symptom og angst/depresjon blei justeringane inndelt i følgjande blokker: (1) Kjønn, (2) Demografiske- og livsstilsvariablar (alder, ektefelle/sambuar, utdanning, inntekt, fysisk aktivitet, røyking og alkoholkonsum), (3) Somatiske diagnosar og (4) Andre somatiske symptom. For analysen av GI-symptom som risikofaktor for langtidssjukemelding vart blokk (1) og (2) presentert saman. Mediering frå angst og depresjon vart så kontrollert for i separate modellar, blokk (3) og blokk (4) blei deretter lagt til modellen kumulativt. Andre

somatiske symptom blei justert for i ein eigen blokk i analysane for å gjere det lettare å tolke deira separate innverknad på GI-symptoma sin relasjon til angst/depresjon og sjukefråvær. Resultata i regresjonsanalysane er presenterte i odds ratio (OR) med 95% konfidensintervall (CI). På grunn av utvalsstørrelse blei berre resultat med p-verdi  $<.001$  rekna som signifikante.

### *Etikk*

Alle deltakarane i HUSK-studien gav skriftleg samtykke til deltaking i studien, og at informasjonen kunne koplant opp mot andre register. Bruk av HUSK og koplinga til FD-trygd er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefagleg forskningsetikk i Helseregion Vest (REK Vest). Koplinga mellom datakjeldene vart gjennomførte av Statistisk Sentralbyrå med godkjenning av datatilsynet, og datafil til bruk i forskning er anonymisert.

## Resultat

### *Skildring av utvalet*

*Skildring av totalpopulasjonen.* Totalt 13 918 personar tilfredsstilte inklusjonskriteria for denne studien. Dette er 47,3% av dei omlag 29 400<sup>1</sup> 40-47-åringane som budde i Hordaland fylke i perioden 1997-1999. Av desse rapporterte 3 127 (22.5%) å

---

<sup>1</sup> HUSK gjekk over ein lengre periode med følgjande variasjon i populasjonsstorleik.

vere ofte eller nesten alltid plaga av minst eit GI-symptom (*Tabell 1*). Oppblåst mage var det oftast rapporterte enkeltsymptomet (12% ofte-nesten alltid). Vidare rapporterte 7% belegg på tunga eller vond smak i munnen, 6.6% hyppige lause avføringar og 5.1% magesmerter, medan berre 1.8% og 1.3% rapporterte at dei ofte eller nesten alltid var plaga av respektivt oppkast/oppstøyt og kvalme. Kvinner rapporterte generelt meir symptom (25.4% ofte eller nesten alltid) enn menn (19.2%) ( $\chi=76.8$ ,  $df=1$ ,  $p<.001$ ), men ”hyppige lause avføringar” var fleire menn enn kvinner ofte eller nesten alltid plaga av ( $\chi=37.8$ ,  $df=1$ ,  $p<.001$ ) (*Tabell 1*). Angst (HADS-A $\geq$ 8) hadde ein prevalens på 17%, medan tilsvarande for depresjon (HADS-D $\geq$ 8) var 8.9%. Fleire kvinner enn menn hadde angstskåre  $\geq$ 8, medan det var fleire menn enn kvinner med depresjon ( $p<.001$ ).

*Demografiske karakteristikkar av utvalet med GI-symptom.* Dei som rapporterte at dei ofte eller nesten alltid var plaga av eit eller fleire symptom hadde noko lågare utdanning og inntekt, og færre av dei budde med ektefelle/partner samanlikna med dei med låge symptomnivå. Dei rapporterte og mindre fysisk aktivitet og var oftare røykarar ( $p<.001$  for alle variablar) (*Appendix 3*). Kva gjaldt andre helse mål rapporterte dei å ha fleire somatiske diagnosar enn referansegruppa ( $p<.001$ ). Medan 26.1% av gruppa utan høge skårer på GI-symptoma rapporterte at dei ofte eller alltid var plaga av ein eller fleire andre somatiske symptom, rapporterte 60% av gruppa med høge skårer på GI-symptoma at dei også hadde høge symptomnivå av andre somatiske symptom ( $\chi=1241$ ,  $df=1$ ,  $p<.001$ ). Det vart ikkje funne nokon signifikant forskjell i alkoholkonsum mellom dei to gruppene. I dei vidare analysane vil høge GI-symptomskårer (ein eller fleire ofte eller nesten alltid) vere operasjonalisert som ”GI-symptom”.

Tabell 1

Deskriptive karakteristikkar for heile utvalet og skilnader mellom kvinner og menn (N=13918)

Variablar	Totalt		Menn		Kvinner		Differanse		
	N	%	N	%	N	%	$\chi$	df	p
Deltakarar	13918	100	6529	46.9	7389	53.1	t=125.5		<.001
<u>Demografi</u>									
Alder (gj.snitt/sd)	42.6	1.50	42.6	1.5	42.6	1.5	0		
Ektefelle/sambuar (ja)	10511	75.5	4886	74.8	5625	76.1	3.1	1	.08
Utdanning							29.6	3	<.001
<i>Grunnskule</i>	2292	16.5	959	14.7	1333	18.0			
<i>Vidaregåande skule</i>	6385	45.9	3029	46.4	3356	45.4			
<i>1-3 år høgskule/universitet</i>	2774	19.9	1344	20.6	1430	19.4			
<i>≥ 4 år høgskule/universitet</i>	2467	17.7	1197	18.3	1270	17.2			
Inntekt							284.4	2	<.001
<i>&lt;175' kr.</i>	1482	10.6	389	6.0	1093	14.8			
<i>175'-500'kr.</i>	8888	63.9	4393	67.3	4495	60.8			
<i>&gt;500' kr.</i>	3548	25.5	1747	26.8	1801	24.4			
Fysisk aktivitet							210.3	2	<.001
<i>Ingen eller lett</i>	4030	29.00	1624	24.9	2406	32.6			
<i>Moderat</i>	7940	57.00	3731	57.1	4209	57.0			
<i>Hard</i>	1948	14.00	1174	18.0	774	10.5			
Alkoholkonsum							1061.0	3	<.001
<i>0 einingar/veka</i>	3826	27.5	1275	19.5	2551	34.5			
<i>1-2 einingar/veka</i>	5635	40.5	2380	36.5	3255	44.1			
<i>3-4 einingar/veka</i>	2046	14.7	1099	16.8	947	12.8			
<i>≥5 einingar/veka</i>	2411	17.3	1775	27.2	636	8.6			
Røyking (ja)	4777	34.3	2227	34.1	2550	34.5	0.23	1	.619
<u>Somatisk og psykisk helse</u>									
Andre somatiske diagosar <sup>a</sup>								2	.739
<i>Ingen diagnose</i>	12896	92.7	6056	92.8	6840	92.6			
<i>1 diagnose</i>	979	7.0	451	6.9	528	7.1			
<i>2 eller fleire diagnosar</i> <sup>b</sup>	43	3.0	22	3.4	21	2.8			
Andre somatiske symptom <sup>b</sup>	4697	33.7	1688	25.9	3009	40.7	342.1	1	<.001
Angst (HADS-A>8)	2367	17.0	971	14.9	1396	18.9	39.4	1	<.001
Depresjon (HADS-D>8)	1239	8.9	671	10.3	568	7.7	28.4	1	<.001
<u>Sjuefråvær</u>									
Langtidsfråvær>55 dagar	2974	21.4	1037	15.9	1937	26.2	219.6	1	<.001
Alle utover 13 dagar	5418	38.9	2115	32.4	3303	44.7	143.1	1	<.001
<i>14-89 dagar</i>	2725	19.6	1201	18.4	1524	20.6	9.5	1	.002
<i>90-180 dagar</i>	997	7.2	375	5.7	622	8.4	9.2	1	.002
<i>181-364 dagar</i>	945	6.8	310	4.7	635	8.6	57.8	1	<.001
<i>365+ dagar</i>	751	5.4	229	3.5	522	7.1	69.5	1	<.001
<u>Gastrointestinal symptoms (GIS)<sup>b</sup></u>									
Magesmerter	714	5.3	291	4.5	423	5.7	11.5	1	<.001
Kvalme	174	1.3	43	0.7	131	1.8	34.0	1	<.001
Oppblåst mage	1664	12.0	511	7.8	1153	15.6	198.5	1	<.001
Oppkast/oppstøt	244	1.8	132	2.0	112	1.5	4.9	1	.027
Hyppige lause avføringar	918	6.7	521	8.0	397	5.4	37.8	1	<.001
Belegg på tunga/vond smak i munnen	968	7.0	368	5.6	600	8.1	32.0	1	<.001
Gastrointestinale symptom total	3127	22.5	1251	19.2	1876	25.4	76.8	1	<.001

<sup>a</sup> Antal diagnosar av følgende: hjerteinfarkt, angina pectoris, slag, astma, diabetes, multipel sklerose, høysnue, kronisk bronkitt, osteoporose og fibromyalgi. <sup>b</sup> Ein eller fleire symptom "ofte"- "nesten nesten alltid".

*Relasjonen mellom GI-symptom og angst/depresjon*

*GI-symptom og angst/depresjon.* Ein krysstabell mellom GI-symptom og angst og depresjon viste at dei med GI-symptom var sterkt overrepresenterte blant deltakarar med angstliding (GIS vs. ikkje GIS 31.1% vs. 12.9%;  $\chi=567.6$ ,  $df=1$ ,  $p<.001$ ) og deltakarar med depresjon (16.9% vs. 6.6%;  $\chi=318.2$ ,  $df=1$ ,  $p<.001$ ) (*Tabell 2*). For å kontrollere for verknaden av andre variablar på denne samanhengen vart det utført ei blokkvis regresjonsanalyse med kumulative justeringar (*Tabell 3*). Ser ein på det direkte forholdet, var GI-symptom noko sterkare relatert til angst (OR=3.05, 95% CI 2.77-3.35) enn depresjon (OR=2.90, 95% CI 2.56-3.26), men med overlappende konfidensintervall (*Tabell 3*). Kjønn, demografiske variablar og somatisk helse verka i liten grad inn på samanhengen; odds ratio for angst gjekk frå 3.05 til 2.85 når alle desse variablane var justerte for, medan odds ratio for depresjon gjekk ned frå 2.90 til 2.82. Etter at dei andre somatiske symptomata vart trekt inn i modellen vart oddsen for relasjonen til angst og depresjon tydeleg redusert, men GI-symptomata var framleis signifikant assosiert med både angst (OR=1.53, 95% CI 1.32-1.71) og depresjon (OR=1.60, 95% CI 1.40-1.84) etter full justering.

*Enkeltsymptom og angst/depresjon.* Analysar av kvart av enkeltsymptomata som utgjorde variabelen "GI-symptom" sin relasjon til angst og depresjon, viste at alle dei seks enkeltsymptomata i seg sjølve var signifikant relatert til både angst og depresjon etter justering for kjønn, andre demografiske variablar og somatiske sjukdommar ( $p<.001$  for alle analysar) (*Tabell 3*). Symptomata "magesmerte", "kvalme" og "hyppig laus avføring" haldt seg signifikant relatert til både angst og depresjon også etter justering for andre somatiske symptom ( $p<.001$ ). Symptomet "oppblåst mage" haldt seg signifikant korrelert

med angst ( $p < .001$ ), men ikkje depresjon etter denne justeringa. "Kvalme" var det enkeltsymptomet som både før og etter justering for kontrollvariablane var sterkast relatert til både angst (OR=5.27 og OR=2.09, respektivt) og depresjon (OR=4.63 og OR=2.09, respektivt). Av dei seks var "belegg på tunga/vond smak i munnen" det symptomet som synta lågast korrelasjon med angst (OR=1.29, 95% CI 1.10-1.52), medan "oppkast/oppstøyt" var svakast relatert til depresjon (OR=1.30, 95% CI 0.93-1.83) etter alle justeringar.

Tabell 2

*Krysstabell gastrointestinale symptom (GIS<sup>a</sup>) og angst, depresjon og langtidssjuefråvær, n (%)*

		GIS <sup>a</sup>		
		Nei (n = 10791)	Ja (n = 3127)	Differanse
Angst <sup>b</sup>	Nei	9397 (87.1)	2154 (68.9)	$\chi^2=567.6$ df=1 p<.001
	Ja	1394 (12.9)	973 (31.1)	
Depresjon <sup>c</sup>	Nei	10081 (93.4)	2598 (83.1)	$\chi^2=318.2$ df=1 p<.001
	Ja	710 (6.6)	529 (16.9)	
LTFSF <sup>d</sup>	Nei	8735 (80.9)	2209 (70.6)	$\chi^2=152.6$ df=1 p<.001
	Ja	2056 (19.1)	918 (29.4)	

<sup>a</sup> GIS = ein eller fleire GI-symptom "ofte"- "nesten nesten alltid". <sup>b</sup> HADS-A > 8. <sup>c</sup> HADS-D > 8. <sup>d</sup> LTFSF = Sjukefråver over 55 dagar i oppfølgingsperioden (30-1490 dagar etter HUSK)

Tabell 3

Odds ratio for angst and depresjon i gastrointestinale symptom (GIS<sup>a</sup>), kumulativt justert for moglege konfunderande faktorar

	GIS total <sup>a</sup>		Magesmerte <sup>a</sup>		Kvalme <sup>a</sup>		Oppblåst mage <sup>a</sup>		Oppkast/oppstøt <sup>a</sup>		Hypp laus avf <sup>d</sup>		Bel. tunge/vond smak <sup>d</sup>	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
<b>Angst<sup>b</sup></b>														
Direkte samanheng	3.05**	2.77-3.35	3.50**	3.00-4.10	5.27**	3.90-7.12	2.75**	2.46-3.08	3.26**	2.51-4.23	2.71**	2.35-3.14	2.74**	2.38-3.16
Kjønn	3.00**	2.72-3.29	3.46**	2.95-4.05	5.00**	3.70-6.75	2.66**	2.37-2.98	3.35**	2.58-4.35	2.82**	2.44-3.26	2.68**	2.33-3.09
Demografiske faktorar <sup>c</sup>	2.88**	2.61-3.16	3.35**	2.86-3.93	4.88**	3.60-6.63	2.58**	2.30-2.90	3.10**	2.38-4.04	2.68**	2.31-3.11	2.52**	2.19-2.91
Somatisk helse <sup>d</sup>	2.85**	2.59-3.14	3.31**	2.82-3.88	4.88**	3.59-6.62	2.56**	2.28-2.88	3.00**	2.30-3.92	2.64**	2.28-3.06	2.51**	2.17-2.89
Andre somatiske symptom	1.53**	1.38-1.71	1.75**	1.47-2.09	2.09**	1.49-2.91	1.39**	1.22-1.58	1.45*	1.09-1.95	1.49**	1.26-1.75	1.29*	1.10-1.52
<b>Depresjon<sup>b</sup></b>														
Direkte samanheng	2.90**	2.56-3.26	3.04**	2.52-3.68	4.63**	3.34-6.44	2.28**	1.97-2.64	3.07**	2.26-4.17	2.77**	2.33-3.30	2.61**	2.19-3.10
Kjønn	3.01**	2.70-3.40	3.12**	2.58-3.78	5.07**	3.64-7.05	2.48**	2.14-2.87	3.01**	2.22-4.09	2.70**	2.26-3.21	2.71**	2.27-3.22
Demografiske faktorar <sup>c</sup>	2.84**	2.51-3.21	2.97**	2.45-3.60	4.76**	3.40-6.66	2.37**	2.04-2.76	2.64**	1.93-3.61	2.50**	2.09-3.00	2.47**	2.07-2.95
Somatisk helse <sup>d</sup>	2.82**	2.49-3.19	2.93**	2.42-3.56	4.75**	3.39-6.65	2.35**	2.02-2.74	2.60**	1.90-3.55	2.47**	2.07-2.96	2.45**	2.06-2.93
Andre somatiske symptom	1.60**	1.40-1.84	1.57**	1.27-1.94	2.09**	1.44-3.02	1.30*	1.10-1.53	1.30	0.93-1.83	1.44**	1.19-1.74	1.32*	1.09-1.60

<sup>a</sup>GIS-symptom = "ofte"- "nesten alltid" plaga; GIS total = Ein eller fleire GI-symptom "ofte"- "nesten alltid". <sup>b</sup>Angst = HADS-A >8; Depresjon = HADS-D >8. <sup>c</sup> Alder, ektefelle/sambuar, utdanning, inntekt, fysisk aktivitet, røyking og alkoholkonsum. <sup>d</sup> Somatiske diagnosar (antal diagnosar av følgande: hjerteinfarkt, angina pectoris, slag, astma, diabetes, multipel sklerose, høysnue, kronisk bronkitt, osteoporose og fibromy algi)

\*p<.05. \*\*p<.001.



*GI-symptom som prediktor for langtidssjukemelding*

*Prediksjon for sjukemelding samla sett.* Av heile utvalet hadde 5 418 (38.9%) sjukemelding over 14 samanhengande dagar i oppfølgingsperioden (30-1 490 dagar etter deltaking i HUSK). Personar som rapporterte GI-symptom (ein eller fleire symptom, ofte eller nesten alltid) var overrepresentert i gruppa langtidssjukemelde over 55 dagar; 29.4 % av GI-symptomgruppa hadde langtidssjukemelding i løpet av oppfølgingsperioden mot 19.1% av referansegruppa ( $\chi=152,6, df=1, p<.001$ ) (*Tabell 2*). Etter justering for demografiske variablar, inkludert kjønn, var oddsen omlag 50% større for gruppa med GI-symptom å vere sjukemelde i oppfølgingsperioden (over 14 dagar), samanlikna med referansegruppa (OR=1.49, 95% CI 1.37-1.61). Angst og depresjon forklarte noko av samanhengen og reduserte odds ratio til respektivt 1.39 (1.27-1.51) og 1.43 (1.31-1.55), men GI-symptoma sin samanheng med sjukemelding haldt seg signifikant når både angst, depresjon og somatiske sjukdommar var justert for (OR=1.37, 95% CI 1.26-1.49). Når det også vart justert for andre somatiske symptom, indikerte konfidensintervallet ein marginal signifikant odds ratio på 1.13 (1.03-1.24), men under akseptert signifikansnivå ( $p=.009$ ).

Ved separate analysar for kvart av enkeltsymptoma i "GI-symptom"-variabelen, viste alle ein signifikant samanheng med sjukemelding over 14 dagar i oppfølgingsperioden, etter justering for demografiske variablar (*Appendix 4*). "Oppkast/oppstøyt" viste sterkast samanheng (OR=2.04, 95% CI 1.56-2.63), medan "belegg på tunga/vond smak i munnen" (OR=1.25, 95% CI 1.10-1.43) gav lågast odds ratio for sjukemelding av dei seks symptomta. Samanlikning av konfidensintervalla indikerte at "oppstøyt/oppkast" og "magesmerte" gav signifikant sterkare odds for sjukemelding enn "belegg på tunga/vond smak i munnen". Justering for angst reduserte generelt samanheng for kvar av enkeltsymptoma i noko større grad enn justering for

depresjon gjorde, men med overlappende konfidensintervall (*Appendix 4*). Angst og depresjon eliminerte symptomet ”kvalme” og angst symptomet ”belegg på tunga/vond smak i munnen” sine relasjonar til sjukemelding. ”Magesmerte”, ”oppblåst mage”, ”oppkast/oppstøyt”, og ”hyppig laus avføring” haldt signifikant samanheng med sjukemelding etter justering for angst, depresjon og somatiske sjukdommar. Etter justering for somatiske symptom haldt symptoma ”magesmerte” og ”oppblåst mage” marginalt signifikant odds ratio (OR=1.30, 95% CI 1.10-1.52 og OR=1.14, 95% CI 1.02-1.27, respektivt), men begge under akseptert signifikansnivå (p=0.002 og p=0.02).

Tabell 4

*Effekt av gastrointestinale symptom på langtidsjukemelding, justert for moglege medierande og konfunderande variablar<sup>a</sup>*

	Totalt antal sjukemeldingsdagar utover 14 dagar i oppfølgingsperioden (30-1490 dagar) <sup>b</sup>									
	Alle over 14 dg (n =5418)		15-89 dagar (n =2725)		90-180 dagar (n =997)		181-364 dagar (n =945)		365+ dagar (n =751)	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.49**	1.37-1.61	1.13*	1.03-1.25	1.37**	1.18-1.60	1.80**	1.55-2.09	1.94**	1.65-2.29
Modell 1: Angst	1.39**	1.27-1.51	1.11*	1.01-1.23	1.24*	1.06-1.46	1.66**	1.42-1.94	1.73**	1.46-2.06
Modell 2: Depresjon	1.43**	1.31-1.55	1.13*	1.02-1.25	1.32**	1.23-1.54	1.66**	1.42-1.93	1.82**	1.53-2.15
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.37**	1.26-1.49	1.12*	1.01-1.24	1.24*	1.05-1.45	1.63**	1.39-1.91	1.67**	1.41-1.99
<b>Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)</b>	<b>1.13*</b>	<b>1.03-1.24</b>	<b>1.07</b>	<b>0.96-1.19</b>	<b>1.00</b>	<b>0.84-1.18</b>	<b>1.29*</b>	<b>1.09-1.52</b>	<b>1.16</b>	<b>0.96-1.40</b>

<sup>a</sup>Analysane er basert på personar som har minst eit GI-symptom "ofte"- "nesten nesten alltid" samanlikna med personar med mindre eller ingen symptom.

<sup>b</sup>Referansegruppe: ingen sjukefråvær over 14 dagar (n= 8500). <sup>c</sup> Alder, kjønn, ektefelle/sambuar, utdanning, inntekt, fysisk aktivitet, røyking og alkoholkonsum.

<sup>d</sup>Antal somatiske diagnoser av følgande: hjerteinfarkt, angina pektoris, slag, astma, diabetes, multipel sklerose, høysnue, kronisk bronkitt, osteoporose og fibromyalgi.

\*p<.05. \*\*p<.001.

*Prediksjon på ulik varigheit av sjukemeldingar.* Analysane for ulike tidsspenn for sjukefråvær viste at GI-symptom sin samanheng med sjukemelding var sterkare for sjukemeldingsperiodane av lengre varigheit (*Tabell 4*). For sjukemelding under 90 dagar var ikkje GI-symptom ein signifikant risikofaktor for sjukemelding (OR=1.13, 95% CI 1.03-1.25 etter justering for demografiske forskjellar). Samanhengen vart signifikant for sjukemelding lenger enn 90 dagar, og for sjukemelding over eit år gav GI-symptom om lag to gongar så stor odds for sjukefråvær (OR=1.94, 95% CI 1.65-2.29) etter justering for demografiske variablar. Konfidensintervalla viste at GI-symptom sin prediksjon på sjukemelding var signifikant sterkare for sjukemelding over eit år samanlikna med sjukemelding under eit halvt år (*Tabell 4*). Angst og depresjon reduserte oddsen omlag tilsvarande for alle sjukemeldingsintervalla, indikert frå overlappende konfidensintervall mellom modellane. For sjukemelding under 90 dagar hadde desse ingen innverknad oddsen for sjukemelding, medan dei reduserte effekten på sjukemelding meir for lenger sjukemelding av lenger varigheit (*Tabell 4*). Etter justering for både angst, depresjon og somatisk sjukdom viste GI-symptom å vere ein signifikant uavhengig risikofaktor for sjukemelding med varigheit over eit halvt år (*Tabell 4*), men ved justering for andre somatiske symptom var GI-symptoma sin effekt på sjukemelding heller ikkje signifikant for sjukemelding av så lang varigheit.

”Oppkast/oppstøyt” var enkeltsymptomet med sterkast relasjon til sjukemelding på tvers av lengd på sjukemeldingsperiodane (*Appendix 4*). Til forskjell for dei andre enkeltsymptoma og ”GI-symptom” sett som ein samla variabel, viste symptoma ”magesmerte” og ”oppblåst mage” signifikant samanheng med sjukemelding under 90 dagar, etter justering for demografiske variablar, angst, depresjon og somatiske sjukdommar (OR=1.44, 95% CI 1.18-1.75 og OR=1.29, 95% CI 1.12-1.48, respektivt).

Som for GI-symptoma sett samla vart samanhengen mellom enkeltsymptoma med sjukemelding generelt sterkare for lenger sjukemeldingsperiodar (*Appendix 4*).

Eksempelvis auka odds ratio i analysen for ”oppblåst mage” frå 1.35 (1.18-1.54) for sjukemelding under 90 dagar til 1.80 (1.47-2.21) for sjukemelding over eit år. Symptomet ”belegg på tunga/vond smak i munnen” skilde seg noko frå dei andre enkeltsymptoma, og viste generelt lite samheng med sjukemelding (*Appendix 4*). I forhold til angst og depresjon sin innverknad på variansen, viser desse same tendens for analysane av enkeltsymptoma som for analysen av desse sett samla, samtidig som det er mindre tydeleg i desse analysane om angst og depresjon forklarar noko meir av samanhengen for lengre enn kortare sjukemeldingsperiodar (*Appendix 4*). Somatiske symptom forklarte generelt lite av enkeltsymptoma sin effekt på sjukemelding for alle tidsspenna utover det som vart forklart av angst og depresjon (Modell 1 og 2 vs. Modell 3, *Appendix 4*). Når andre somatiske symptom også vart justert for, viste ingen av enkeltsymptoma uavhengig signifikant relasjon til sjukemelding, verken for kortare eller lengre sjukemeldingsperiodar (*Appendix 4*).

## Diskusjon

Resultata frå denne studien vil i det følgjande verte tolka og diskutert ut i frå metodiske vurderingar og i lys av litteraturen presentert i innleiinga. Først vil hovudfunna bli oppsummerte og utgjere grunnlaget for ei drøfting av korleis desse svarar på målsettingane for studien. Vidare vil styrker og svekkingar av studiedesignet bli diskutert, før resultata vil bli sett på i høve eksisterande litteratur på området. Til sist vil diskusjonen

oppsummerast med å vise kva implikasjonar funna i studien kan ha med forslag til kva studiar som kan trengast for å utvide forståinga av GI-symptom og deira konsekvensar.

### *Oppsummering av resultat*

Til saman rapporterte 22.5% at dei ”ofte” eller ”nesten alltid” var plaga med eit eller fleire GI-symptom, og dei med høge symptomskårer rapporterte og fleire andre plager. Det vart langt oftare funne angst og depresjon i gruppa med GI-symptom, etter justering for dei andre relevante variablane. Blant enkeltsymptoma var det kvalme som hadde sterkast relasjon til både angst og depresjon (OR=5.27 og 4.63 respektiv, før justering,  $p<.001$ ). Både magesmerte, kvalme, og hyppig laus avføring viste i separate analysar signifikant relasjon til både angst og depresjon etter full justering for mogelege konfunderande variablar ( $p<.001$ ). Oppblåst mage og angst, men ikkje depresjon, viste signifikant relasjon, medan symptoma oppkast/oppstøyt og belegg på tunga/vond smak i munnen ikkje nådde signifikanskriteriet for relasjon til verken angst eller depresjon etter same justering.

Vidare viste GI-symptom gjennom prospektive analysar å vere signifikant relatert til sjukefråvær inntil fire år etter måling av desse symptoma, når det var kontrollert for demografiske variablar, angst, depresjon og somatiske diagnosar (OR=1.37,  $p<.001$ ). Angst og depresjon kunne forklare noko av denne samanhengen. Ved justering for andre somatiske symptom viste GI-symptoma berre ein marginal signifikant samanheng med sjukefråvær. GI-symptom sin samanheng med sjukemelding var sterkare for lenger varande sjukemelding. Separate analysar for enkeltsymptom viste generelt same samanheng som når desse var slått saman til ein variabel.

### *Metodiske styrker og svekkingar*

#### *Metodiske styrker*

Fleire forhold gjer at det metodiske designet til denne studien er velegna for å undersøke problemstillingane våre. Den store utbreiinga av GI-symptom i den generelle befolkninga (Drossman et al., 1993; Haug et al., 2002a) gjer det naturleg å undersøke desse plagene og deira konsekvensar i eit populasjonsperspektiv. Denne studien baserer seg på ei stor spørjeundersøking med relativt høg svarprosent ( $n=13\ 918$ ), der utvalet er rekna som representativt for populasjonar i aldersspennet 40-47. Eit slikt uval reduserer seleksjonsbias frå kliniske utval eller andre spesifikke utval. Talet på deltakarar gjev høve til å teste for samanhenger ein ville trengt store kliniske utval for å kunne studere.

Vidare er informasjon om deltakarane i denne studien henta inn på ulike tidspunkt og frå to separate kjelder (sjølvrapport i HUSK og offentlege sjukemeldingsregister). Etter det vi kjenner til, har tidligare studiar av relasjonen mellom GI-symptom og sjukemelding utelukkande nytta krysseksjonelle design, og sjukemelding er oftast målt med sjølvrapportering (Drossman et al., 1993; Hungin et al., 2003). Generelt sett er det etterlyst studiar av sjukemelding der longitudinelle design og uavhengig registrering av eksponering og utfall er nytta (Alexanderson & Norlund, 2004). Det prospektive designet gjer at ein i sterkare grad kan vurdere utfall av eksponering, i vårt tilfelle rapportering av å vere plaga av GI-symptom som prediktor for utfallet sjukemelding (historisk kohort-design). At data på GI-symptom og sjukemelding er henta frå separate kjelder og i ulike kontekstar er med å redusere metodiske variansproblem. Mellom anna er det lite truleg at eksponeringsmål og utfallsmål er farga av forskingshypotesane, då desse har blitt til i etterkant og verken

deltakarar, administratorar av HUSK eller legar som skreiv ut sjukemelding slik kunne kjenne til dei. Sjansen for selektiv symptomrapportering i HUSK for å oppnå fordelar eller unngå ulemper er også liten, sidan utfall var ukjent for respondenten.

Det er også sentrale styrker knytt til sjølve datakjeldene. Sjukefråværsdataene har den fordel at dei er henta frå offentlege, administrative register. Desse er komplette og ein unngår samtidig mogelege feilkjelder knytt til sjølvrapportering, som responsbias og minnebias. I HUSK vart det målt eit stort spenn av variablar. Dette gjer det mogeleg å undersøke mange mogelege samanhengar og kontrollere for mange potensielle tredjevariablar. Med tanke på kompleksiteten i GI-plager og sjukemelding er dette ein viktig styrke til designet i denne studien. Felles metode med ein tidlegare norsk befolkningsstudie (Haug et al., 2002a) gjer det mogeleg å samanlikne resultata i forhold til relasjonen mellom GI-symptom og angst og depresjon. Begge studiar nyttar enkeltsymptom som mål på GI-plager, skårar angst/depresjon med HADS, og nyttar data frå store, norske helseundersøkingar (HUSK og HUNT II).

### *Metodiske svekkingar*

Heile 13 918 personar svarte fullstendig alle variablane nytta i denne studien. Dette var likevel berre 47.3% av dei totalt 29 400 som var inviterte til å delta i HUSK, og som utgjorde heile populasjonen av 40-47 åringar i Hordaland på undersøkingstidspunktet. Det føreligg enno ingen publikasjon om dei som ikkje deltok i helseundersøkinga og vi har ikkje undersøkt karakteristika ved dei som deltok, men vart utelatne grunna utilstrekkeleg respons på studievariablane våre. Ut frå tidlegare studiar veit vi at dei som ikkje deltek i slike undersøkingar oftare er menn (Korkeila et al., 2001; Lundberg, Thakker, Hallstrom, & Forsell, 2005), har låg sosioøkonomisk status (Drivsholm et al., 2006; Harald, Salomaa,

Jousilahti, Koskinen, & Vartiainen, 2007) både synleggjort gjennom lågare utdanning (Korkeila et al., 2001; Lundberg et al., 2005) og inntekt (Lundberg et al., 2005), at dei oftare er arbeidsledige (Shahar, Folsom, & Jackson, 1996), og oftare bur på mindre privilegerte områder (Goodman & Gatward, 2008). Kva gjeld helse, har såkalla non-respondere dårlegare helsevanar (Korkeila et al., 2001; Shahar et al., 1996) og har generelt dårlegare somatisk og psykisk helse (Drivsholm et al., 2006; Shahar et al., 1996). Dei har større sannsyn for å motta helserelevante trygdeytningar (Korkeila et al., 2001), og har høgare mortalitetsrate (Drivsholm et al., 2006; Mykletun et al., 2009). Det er lite truleg at fråværet av denne gruppa har produsert assosiasjonane i forhold til hovudmålsettingane i vår studie. Ei analyse av non-respondere sin potensielle effekt på årsak-verknad-samanhengar i populasjonsbaserte studiar av mentale lidningar, postulerer at funn truleg kan generaliserast til den generelle populasjonen trass betydeleg fråfall (Lundberg et al., 2005). Ei generell antaking er at assosiasjonane truleg ville vore noko sterkare med full deltaking, men samstundes med sterkare justering frå dei andre helsevariable som er inkludert i modellane.

HUSK innehaldt ikkje undersøkingar eller sjølvrapportering av forhold som gjer det mogeleg å utelukke organisk etiologi for GI-symptoma presentert i vår studie. Dette er ei sentral svekking av studiedesignet då ein veit at symptoma også kan vere teikn på underliggande patologi eller funksjonsvikt ved ei rekke sjukdommar (WHO, 1992c). Frå tidlegare studiar veit vi at GI-symptom, som andre vanlege symptom, berre i eit fåtal av tilfella kan forklarast av organsike funn (Jansen et al., 1994; Kroenke & Mangelsdorff, 1989; Munnangi & Sonnenberg, 1997; Thomson et al., 2004; Young et al., 1994) og i ikkje-kliniske utval av 40-åringar som denne studien er basert på, er funksjonelle plager sannsynlegvis vesentleg meir prevalente enn organiske lidningar. I tillegg er det ofte dårleg



samsvar mellom organiske funn og i kva grad pasientar opplever symptoma som plagsame (Fox & Forgacs, 2006), og assosiasjonen mellom funksjonell dyspepsi og angst vart nyleg funne i ein befolkningsbasert studie med kontroll for organisk etiologi gjennom endoskopi (Aro et al., 2009). Samstundes tyder nyare studiar på at emosjonelt stress kan påverke utvikling og førelaup av GI-lidingar med organiske funn, som Crohns sjukdom og tjukktarmbetennelse (Milde & Murison, 2002). Desse funna gjer studiar på relasjonen mellom GI-symptom og emosjonelle lidingar i den generelle befolkninga relevant, uavhengig av om organisk etiologi kan forklare plagene. Prevalensstudiar indikerar at full kontroll for organiske sjukdommar mest truleg ville hatt relativt liten verknad på assosiasjonane. Det kan likevel ikkje utelukkast at samanhengen mellom GI-symptoma og sjukemelding i avgjerande grad skuldast tilfella der det faktisk ligg organisk sjukdom til grunn for symptoma.

At det er justert for symptom ("andre somatiske symptom") som i utgangspunktet er henta frå same liste med diagnosekriterium (F45.1) som GI-symptoma, kan vere problematisk med tanke på overjustering eller sirkulære forklaringar. Som vist i faktoranalysen er GI-symptoma og dei andre somatiske symptoma høgt korrelerte (cronbach's alpha= 0.84), noko som også er rimeleg når dei høyrer til same diagnostiske konstrukt. Som det vil bli diskutert nedanfor, kan korrelasjonen mellom desse vere uttrykk for ein generell somatiseringstendens.

HADS er nytta som mål på angst og depresjon i denne studien. Sjølv om HADS viser god spesifisitet og sensitivitet med ein grenseverdi på 8 (Bjelland et al., 2002) er det grunn til å tru at målet er noko mildt når somatiske symptom på lidingane er uteletne. HADS-D viser ofte å gi høgare prevalens for depresjon hos menn enn kvinner (Nortvedt, Riise, & Sanne, 2006), medan måleinstrument der somatiske symptom er inkludert som

oftast finn motsatt prevalensforhold mellom kjønn. Denne skilnaden kan vere eit uttrykk for at depresjon også har eit tydeleg kroppsleg uttrykk, særleg for kvinner. På grunnlag av dette kan ein tenke seg at GI-symptoma sine korrelasjonar med angst og særleg depresjon er underjusterte.

Alle data, utanom informasjon om sjukemelding, baserer seg på sjølvrapport og er målte samtidig. Sjølvrapportering kan medføre ei rekke bias, som falske positive og falske negative responsar (Bound, 1991). Døme på falske positive responsar i forhold til somatiske diagnosar vil vere om personar rapporterer at dei har diagnosar som dei i medisinsk forstand ikkje viser å ha. Falske negative responsar vil vere på den andre sida førekome om nokon let vere å rapportere diagnosar dei veit dei har, til dømes av di ein ikkje stolar på den lova konfidensialiteten i undersøkinga. Desse potensielle feilkjeldene kan føre til underestimering eller overestimering av faktiske samanhengar funne i studien. Samtidig kan det argumenterast at dei hovudvariablane som er målt med sjølvrapportering (GI-symptom og andre somatiske symptom, angst og depresjon) i denne studien, er kliniske størrelsar der diagnosane i utgangspunktet baserer seg på subjektiv sjølvrapportering, og slik kan seiast å vere meir eller mindre perfekte. Som nemnt under avsnittet om styrker, er der ingen klare motiv for selektiv symptomrapportering i HUSK, då deltakar er ukjend med eventuelle utfall. Det krysseksjonelle designet brukt for å måle angst, depresjon og GI-symptom, avgrensar mogelegheita for å kunne sjå på årsak-verknad mellom desse. Vidare gjer dette at ein ut i frå analysane aleine ikkje kan seie noko sikkert om angst og depresjon fungerer som mediatorar eller konfunderande variablar på GI-symptom sin samanheng med sjukemelding.

For GI-symptoma var ikkje gitt nokon tidsramme for når plagene skulle vera gjeldande, utover nemningane ”nesten aldri”, ”sjeldan”, ”iblant”, ”ofte” til ”nesten alltid”.

Blant anna i Rome III-kriteria er det lagt til tidskriterium (starta for ½ år sidan, aktiv i 3 mnd) for å skilje dei kroniske tilstandane frå flukterande tarmplager. Dette er ei svekking av studiedesignet då vi freistar å undersøke dei meir kroniske eller tilbakevendande tilstandane.

### *Drøfting av hovudmålsettingane*

#### *Samanheng mellom GI-symptom og angst/depresjon i den generelle befolkninga.*

I tråd med litteraturen presentert i innleiinga (Aro et al., 2009; Haug et al., 2002a; Henningsen et al., 2003; Hillilä et al., 2008) viser resultata ikkje uventa at gastrointestinale symptom er relatert til angst og depresjon etter å ha kontrollert for moglege konfunderande variablar. Likt med HUNT-undersøkinga (Haug et al., 2002a), var ”kvalme” det enkeltsymptomet som viste sterkast relasjon til både angst og depresjon, og samanhengen var sterk også etter justering for andre somatiske symptom.

I forhold til retning på samanhengen er der fleire moglegheiter. På den eine sida kan funnet vere eit uttrykk for at angst og depresjon er ein reaksjon på uro og plagene knytt til dei gastrointestinale symptoma. Angst og depresjon kan på den andre sida tenkjast å senke terskelen for å rapportere GI-symptom eller at samvariasjonen reflekterer at GI-symptom i seg sjølv er ein somatisk dimensjon av angst og depresjon. Assosiasjonen kan også vere uttrykk for ein tovegs samheng eller komorbid førekomst. Som nemnt kan ikkje våre analysar, grunna krysseksjonelt design, gje utdjupande svar på kausalitet. Truleg heng desse variablane saman i ein kompleks interaksjon, slik at det i det heile er vanskeleg å trekke enkle årsak-verknad-slutningar, uansett studiedesign.

Som nemnt under målsettingane til denne studien, er resultatane særleg naturleg å samanlikne med funn gjort i Tangen Haug og medarbeidarar sin studie (Haug et al., 2002a). Hovudfunna frå HUNT-studien, at GI-symptom, og særleg kvalme, viser signifikant relasjon med angst og depresjon, blir her replisert med data frå ein annan, norsk populasjon. Sidan HUNT-studien delvis har sett på andre GI-symptom eller har presentert symptoma med anna ordlyd enn det er gjort i HUSK, er ikkje alle analyseresultatane direkte samanliknbare. Studiane viser slåande like resultat i analysar der symptom er operasjonisert likt i HUNT og HUSK. GI-symptomet "kvalme", som er presentert med same ordlyd i begge undersøkingane, viser tilnærma identisk prevalens (her/Haug:1.3%/1.2%) og blir i begge studiane funne å vere det GI-symptomet som viser tydelegast relasjon til både angst og depresjon. Skilnadane i delresultat mellom studiane ser likeeins ut til å ha samanheng med operasjonisering av symptoma. Eksempelvis er symptomet vedrørande "oppstøyt" presentert som "oppstøyt eller oppkast" i HUSK, medan HUNT II spør etter "brystbrann eller sure oppstøyt". Førstnemnde ordlyd (særleg "oppkast") kan hevdast å spørje etter alvorlegare tilfelle av denne typen plage og gir også lågare prevalenstal enn førstnemnde (1.8% og 5.2%, respektivt). At prevalenstala er i tråd med operasjonisering av GI-symptoma i desse to store studiane, gir støtte til at resultatane gjenspeglar reelle førekomstar av plagene slik dei er operasjoniserte, og reduserer sjansen for at samanhengane funne mellom GIS og andre mål er tilfeldige.

I denne studien valde vi å dikotomisere variablane som omhandla GI-symptom, angst og depresjon. Vi veit at desse variablane er svært skeivfordelte, noko som gjer at lineære modellar ikkje vert særleg informative, særleg opp mot analysar med sjukemelding som er ein dikotom variabel. Høg/låg er også ei mykje brukt inndeling med stor klinisk relevans. Tapet med dette valet er at ein misser litt varians, som medfører ein sjanse for at

funna berre reflekterer samanhengar for den klinisk sjuke delen av befolkninga. For å undersøke om dette var tilfellet blei det gjort støtteanalysar med kontinuerlege variablar for GI-symptom og HADS-skårer. Denne tilnærminga gav også signifikant relasjon mellom GI-symptom (både målt samla og separat) og både angst og depresjon, når dei relevante variablane var justerte for (data ikkje vist). Ved lineære analysar for enkeltsymptoma vart forskjellane mellom enkeltsymptoma sin unike korrelasjon til angst/depresjon mindre tydelege. Samtidig tilsvara hovudfunna i dei lineære analysane funna som presentert i resultatdelen; kvalme er det GI-symptomet som viser høgast korrelasjon med angst og depresjon, og er det enkeltsymptomet som forklarar mest av variasjonen i angst og depresjon av dei seks symptomta i vår studie. ”Scatterplot” viste tilnærma lineære samanhengar mellom GI-symptom og både angst og depresjon (data ikkje vist), som gir indikasjonar om ein dose-respons-samheng mellom desse. Samla sett gir analysane støtte for at assosiasjonen mellom GI-symptom og angst/depresjon gjeld for den generelle befolkninga.

Justeringa for andre somatiske symptom viste at desse kunne forklare ein stor del av samvariasjonen mellom angst og depresjon, og eliminerte relasjonen mellom angst og symptomta ”oppkast/oppstøyt” og ”belegg på tunga/vond smak i munnen”, og relasjonen mellom depresjon, nemnde symptom og ”oppblåst mage”. Som nemnt i delen om metodiske svekkingar kan dette sjåast i samheng med den høge indre konsistensen mellom GI-symptoma og dei andre somatiske symptomta i faktoranalysen. At personar med GI-symptom også har ein tendens til å rapportere mange kroppslege plagar kan vere ein indikasjon at GI-symptom er ein del av eit større bilde av kroppslege plager eller ein generell somatiseringstendens. Det kan også tenkast å dreie seg om personlegdomstrekk som kan gje seg utslag i måten å forholde seg til plager på tvers av enkeltsymptom. I

forhold til diskusjonen om det er fruktbart å klassifisere og studere grupper av GI-symptom som egne syndrom (Wessely et al., 1999; Wessely & White, 2004), synast funna i denne studien å støtte at GI-symptom i den generelle befolkninga er relatert til ein generell somatiserande tendens, snarare enn at det dreier seg om spesifikk og isolert symptomatologi som skissert av mellom anna Romakomiteen (Drossman, 2006; Thompson, 2006). Samanhengen mellom GI- og dei andre somatiske symptoma var samstundes ikkje perfekt. Resultata kan dermed også tolkast som eit uttrykk for at GI-gruppa er heterogen og kanskje representerer to hovudgrupper, dei med og dei utan komorbide somatiske symptom, og at desse i ulik grad skårar på angst og depresjon. Ein slik samheng er som nemnt skissert i ”dual-etologi”-hypotesen og funne i ein studie på kormorbide plager hos IBS-pasientar (Vandvik et al., 2004).

Symptomet ”belegg på tunga/vond smak i munnen” er ikkje inkludert som symptom i nokon av dei funksjonelle diagnosane i Roma III-kriteria (Drossman, 2006). I denne studien vart det vald å ta symptomet med både på teoretisk og empirisk grunnlag. I symptomlista der denne og dei andre GI-symptoma er henta (ICD-10-kriteria for F45.1) høyrer symptomet med til den definerte kategorien ”gastrointestinale plager”, og anatomisk høyrer munnen til det gastrointestinale system. Symptomet viste også empirisk å lade på same faktoren som dei andre GI-symptoma i denne studien. Analysane viste riktig nok at dette symptomet var generelt lågare relatert til utfallsmåla enn dei andre GI-symptoma, men relasjonen til både angst og depresjon var samtidig sterkt signifikant etter justering for demografiske faktorar og somatiske diagnosar, og med ein odds ratio som heller ikkje var vesentleg lågare enn for dei andre GI-symptoma. At andre somatiske symptom forklarte mykje av samhengane med dette symptomet, indikerer at dette

symptomet i stor grad kan sjåast som ein del av eit større symptombilde eller ein somatiseringstendens.

### *GIS som prediktor for langtidssjukemelding.*

Personar som rapporterte å vere plaga av GI-symptom viste å ha meir sjukefråvær enn personar utan slike plager i ein periode inntil fire år etter måling av symptoma. Kjønn, demografiske variablar, angst, depresjon og somatiske sjukdommar kunne i liten grad forklare denne samanhengen. Dette funnet er i tråd med indikasjonar frå tidlegare studiar (Drossman et al., 1993; Hungin et al., 2003), men så vidt vi kjenner til er dette den første studien som finn denne samanhengen med bruk av eit prospektivt, populasjonsbasert design.

Eit sentralt funn i denne studien er at andre somatiske symptom viser å kunne forklare svært mykje av samanhengen mellom GI-symptom og sjukefråvær. Av dette kan det tolkast at GI-symptom sin verknad på eit funksjonelt utfall i eit befolkningsperspektiv, synast å vere relatert til ein generell somatiserande tendens, snarare enn at dette dreier seg om spesifikk symptomatologi. Agréus sin studie viste at sjukmelde hadde meir GI-symptom enn gjennomsnittet av befolkninga, men at det oftast var det andre årsaker enn GI-plagene som var registrert sjukemeldingsårsak (Agréus, 1993). I analysane våre vart det ikkje studert kva som er registrert som sjukemeldingsårsak, og ei heller kva som var sett på som årsak av dei sjukmelde sjølv eller av sjukemeldande lege. Sjølv om det i lys av presentert litteratur er mindre truleg, kan vi som nemnt heller ikkje utelukke at samanhengen mellom GI-symptoma og sjukemelding i avgjerande grad skuldast tilfella der det faktisk ligg organisk sjukdom til grunn for symptoma, utover det som er justert for av somatiske diagnosar spurd etter i HUSK-studien. Til støtte for eit slikt syn, kan det hevdast

at dei somatiske sjukdommane justert for her ikkje er tett knytt til GI-funksjon. Basert på analysane våre, ser det ut for at dei med sjukemelding opplev å ha ei rekke somatiske plagar, deriblant GI-symptom. Igjen er det viktig å påpeike at personar med GI-symptom representerer ei heterogen gruppe. Det kunne til dømes vert interessant å dele inn gruppa inn etter høg og låg komorbiditet av andre somatiske symptom, for å teste nemnde "dual-etologi"-hypotese og undersøke om Vandvik og medarbeidarar (2004) sine funn kan repliserast i forhold til eit funksjonelt utfall som sjukemelding.

"Oppkast/oppstøyt" var ikkje uventa det enkeltsymptomet som generelt viste sterkast samanheng til sjukemelding, særleg med tanke på det praktiske tapet av funksjon som kan relatert til oppkast. Magesmerter og oppblåst mage var funne signifikant relatert til sjukemelding under 90 dagar. Samtidig fell alle desse assosiasjonane ved justering for andre somatiske symptom. Det kan tenkast at desse plagene er av typen generelle symptom som kanskje lettare er tilstades med annan sjukdom eller plage. Eit døme på at dette kan vere gastroøfofagal reflukssjukdom (GØRS), som er ei vanleg lidning som med ein førekomst på 10-20% i vestlege land (Dent, El-Serag, Wallander, & Johansson, 2005). Denne er knytt til refluks av magesyre til spiserøret, ofte grunna slapp lukkemuskel i overgang mellom magesekk og spiserør, som gir symptoma halsbrann og oppstøyt (Vakil et al., 2006; WHO, 1992c). Med tanke på den høge førekomsten kan det tenkast at ein del av samanhengen funne mellom GI-symptomet "oppkast/oppstøyt" og sjukemelding kan forklarast av GØRS. Tradisjonelt har diagnostisering av GØRS fokusert på funn av slimhinnebetennelse, men ei nyare oversikt peikar i retning av større merksemd på symptompresentasjon (Fox & Forgacs, 2006), grunngeve mellom anna i dårleg samsvar mellom organiske funn og alvorsgrad av opplevde symptom. Vidare er GØRS utan slimhinnebetennelse assosiert med funksjonelle GI-lidingar, og livstilsfaktorar som



overvekt, røyking og alkoholmisbruk er sentrale risikofaktorar for utvikling av sjukdommen generelt (Fox & Forgacs, 2006). Dette viser igjen kompleksiteten ved GI-symptom og at eit enkelt skilje ved organiske, observerbare funn ikkje alltid er tilnærminga som gir best forståing for desse plagene.

*Medierende effektar frå angst og depresjon på GI-symptom som prediktor for sjukemelding.* Overordna forklarte angst og depresjon relativt lite av samanhengen mellom GI-symptom og sjukemelding. Sett i samheng med tidlegare studiar (Hillilä et al., 2008; Moncrieff & Pomerleau, 2000; Mykletun et al., 2006) og våre korrelasjonsanalysar som viste sterk assosiasjon mellom GI-symptom og desse lidningane, var denne svake relasjonen noko uventa. Analysar av enkeltsymptom viste samtidig at angst og depresjon eliminerte symptoma ”kvalme” og ”belegg på tunga/vond smak i munnen” sine relasjonar til sjukemelding. Ser ein dette saman med dei sterke assosiasjonane mellom kvalme og både angst og depresjon i korrelasjonsanalysane (OR nær 5 etter justering for kjønn, demografiske variablar og somatiske diagnosar), der justering for andre somatiske symptom i mindre grad hadde innverknad samanlikna med dei andre GI-symptoma, gir det indikasjonar på at kvalme svært ofte kan vere uttrykk for eit angst og/eller depresjonsproblem. Den sterke relasjonen mellom kvalme og angst er i tråd med funn frå Tangen Haug sine studiar (Haug et al., 2002a, 2002b). At kvalme viste omlag like sterk relasjon til depresjon var eit overraskande resultat. Samtidig kan kvalme tenkast å vere nært relatert til tap av matlyst, som er som er eit sentralt somatisk symptom ved depresjon.

Ut frå kunnskap om dei mange faktorane som verkar for å spele inn på utvikling, uttrykk, oppleving og konsekvensar av gastrointestinale plager, synes desse kanskje å best

kunne forståast gjennom ein biospsykososial modell. Ein slik modell baserer seg på holistisk teori og går bort frå den klassiske, biomedisinske modellen, basert på eit dualistisk syn med eit skarpt skilje mellom medisinske (organiske) og psykologiske (funksjonelle) lidingar, og med mål om å finne enkeltårsaker på spesifikke sjukdom. I ein biopsykososial modell ser ein heller sjukdom ut i frå ei forståing om at biologiske, psykologiske og sosiale system interagerar på fleire nivå (Engel, 1977). Kroniske, funksjonelle GI-symptom kan etter ein slik modell kan sjåast som eit resultat av dysregulering av fordøyingskanalane sin motorske, sensoriske og CNS-aktivitet (Halpert & Drossman, 2005; Wilhelmsen, 2000), der det har skjedd ei sensitivisering på eit eller fleire nivå av hjerne-tarm-aksen. Genetiske faktorar (Gillespie, Zhu, Heath, Hickie, & Martin, 2000) og tidlege livserfaringar (Levy et al., 2001) kan påverke seinare psykologiske opplevingar, fysiologisk fungering og disposisjon for å utvikle FGID. Studiar med bruk av rotter viser også at tidlegare og noverande psykologisk stress påverkar sårbarheit for utvikling av GI-lidingar med organiske funn, som inflammatoriske tarmsjukdommar (Overmier, Murison, & Milde, 2006). Som vist er GI-lidingar i stor grad knytt til subjektive ubehag som kvalme og smerteopplevingar. Det verkar for at personsonar med FGID har ei auka smerteoppleving i respons til mildt smertefull eller normal visceral stimulering (visceral hypersensitivitet) (Wilhelmsen, 2000). Smerteopplevinga kan vidare vere modifisert av psykososiale prosessar. Til dømes kan ein biopsykososial modell vere med på å forklare korleis angst kan fungere som mediator for til dømes magesmerter hos personar med FGID. Medan angst for noko utanfor eigen kropp kan minke smerteoppleving gjennom distrahering av merksemd frå smerta, kan angst for sjølve smerta auke smerteopplevinga av at fokus då er retta mot sjølve smerta (Wilhelmsen, 2000). Kognitiv åtferdsterapi (CBT) sin effekt for personar med IBS (Drossman, et al., 2003) kan

forståast gjennom ein slik modell, ved at psykologiske faktorar har verknad på fysiologiske faktorar og omvendt. Oppsummert kan ei forståing av FGID-pasientar vere at desse har ein ”sensitiv kropp i eit sensitivt sinn” (Wilhelmsen, 2000).

Som skildra i innleiinga er det ein pågåande debatt om kor vidt det er fruktbart å kategorisere somatiske plager utan klar årsak inn i syndrom etter anatomisk symptomatologi (Wessely & White, 2004). Sjølv om dette spørsmålet ikkje inngår i hovudmåla for denne studien, er det interessant å sjå at funna våre på fleire punkt peikar i retning av at GI-symptom er del av eit større somatiseringsbilete, snarare enn ein spesifikk kategori av plager med spesifikke funksjonelle utfall. For det første viste den innleiande faktoranalysen at 1-faktor-løysinga, som inneheldt både GI-symptoma og dei andre somatiske symptom, hadde betre indre konsistens enn faktorløysinga der GI-symptoma stod aleine som faktor. Vidare viste analysane i denne studien eintydig at justering for andre somatiske symptom kunne forklare mykje av GI-symptoma sine relasjonar til angst og depresjon og effekt på utfallsmålet sjukemelding. Som nemnt kan det vere problematisk å justere for plager som i utgangspunktet høyrer til same diagnostiske konstrukt (F.45 Somatiseringslidning), med tanke på sirkulære forklaringar. Legg ein aleine til grunn kor sjeldan somatiseringsdiagnosene vert sette, skulle ein tru at justering av dei andre somatiske symptom ikkje ville ha så stor innverknad på analysane. Resultata våre støtter difor funn om at somatiske plager er svært vanlege (Eriksen et al., 1998), at dei ofte opptrer saman (Koloski et al., 2002; Wessely et al., 1999; Whitehead et al., 2002) og at ein somatiseringstendens vidare kan seiast å opptre mykje hyppigare enn prevalensen av somatiseringsdiagnosene skulle tilseie.

*Implikasjonar av resultata og konsekvensar for vidare forskning*

I tråd med tidlegare studiar har vi funne at det, i eit befolkningsperspektiv, er vanleg å vere plaga av GI-symptom (22.5%). Desse symptoma kan skuldast ei rekke årsaker, men er oftast ufarlege, men plagsame symptom utan klar etiologi. Denne studien finn, med eit prospektiv design, at GI-symptom kan ha sjukemelding som funksjonelt utfall. Ei umiddelbar fortolking av assosiasjonane mellom GI-symptom og sjukemelding, vil vere at det er behov for å fokusere på kartlegging og behandling av GI-symptom. Samtidig viser studien, i tråd med tidlegare litteratur, at desse symptoma også har nær samanheng med både angst, depresjon og andre somatiske symptom. Dette indikerer gjerne heller behov for ei brei tilnærming, i retninga av eit biopsykososialt perspektiv, i møte med denne pasientgruppa eller i studiar av dette fenomenet, for betre å kunne hjelpe desse pasientane og auke forståinga av GI-symptom og deira konsekvensar.

Då det verkar for å vere komplekse prosessar relatert til utvikling, uttrykk og konsekvensar av desse plagene kan det tenkast å vere svært sentralt å ha eit pasientfokusert perspektiv i møte med personar med desse plagene. Pasienten si oppfatning om eiga helse er svært sentral i forhold til opplevd funksjonsnivå (Overland et al., 2006) og er dermed viktig å lytte til ved planlegging av intervensjonar.

Angst, depresjon og særleg somatisering ser ut til å spele ei sentral rolle for samanhengen mellom GI-symptom og sjukemelding. Det trengst fleire studiar for å auke forståing for korleis komorbiditet påverkar funksjonsutfall, og eit døme på eit forskningsdesign kan vere å samanlikne dei med høg og låg grad av komorbide plager i forhold til risiko for sjukefråvær.

Som drøfta var ei sentral svekking av dette studiedesignet at datamaterialet som blei nytta ikkje innehaldt undersøkingar eller sjølvrapportering av forhold som gjorde oss i

stand til å utelukke organisk etiologi for GI-symptoma. Ei anbefaling for vidare forskning er å gjennomføre befolkningsbaserte studiar med replisering av denne studien sitt design, der GI-symptom blir grundig utgreia, og deretter sjå på samanhengen til sjukefråvær.

Analysane i denne studien er det gjort gjennom ei forenkling av kompliserte prosessar og samanhengar. Litteraturgjennomgangen og resultata av vår studie talar for at multidimensjonale modellar kan betre forskning som søker å auke forståinga av GI-symptom og deira konsekvensar i den generelle befolkninga. I forskning av kva prosessar som til dømes fører til sjukemelding er dermed behov integrering frå forskjellige perspektiv, på tvers av yrkesgrupper og spesialitetar. I dette samarbeidet kan psykologar tenkast å ha mykje å bidra med.

## Referansar

- Aamodt, A. H., Stovner, L. J., Hagen, K., & Zwart, J. A. (2008). Comorbidity of headache and gastrointestinal complaints. The Head-HUNT study. *Cephalalgia*, 28(2), 144-151.
- Agréus, L. (1993). Socio-economic Factors, Health Care Consumption and Rating of Abdominal Symptom Severity. A Report from The Abdominal Symptom Study. *Fam. Pract.*, 10(2), 152-163.
- Agréus, L., Svärdsudd, K., Nyrén, O., & Tibblin, G. (1995). Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: Overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology*, 109(3), 671-680.
- Alavinia, S. M., van den Berg, T. I. J., van Duivenbooden, C., Elders, L. A. M., & Burdorf, A. (2009). Impact of work-related factors, lifestyle, and work ability on sickness absence among Dutch construction workers. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 35(5), 325-333.
- Alexanderson, K., & Hensing, G. (2004). More and better research needed on sickness absence. *Scandinavian Journal of Public Health*, 32(5), 321 - 323.
- Alexanderson, K., & Norlund, A. (2004). Chapter 12. Future need for research. *Scandinavian Journal of Public Health*, 32, 256-258.
- Allebeck, P., & Mastekaasa, A. (2004). Chapter 5. Risk factors for sick leave - general studies. [Review]. *Scandinavian Journal of Public Health*, 32, 49-108.
- Aro, P., Talley, N. J., Ronkainen, J., Storskrubb, T., Vieth, M., Johansson, S. E. et al. (2009). Anxiety Is Associated With Uninvestigated and Functional Dyspepsia (Rome III Criteria) in a Swedish Population-Based Study. *Gastroenterology*, 137(1), 94-100.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale - An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52(2), 69-77.
- Bound, J. (1991). Self-Reported Versus Objective Measures of Health in Retirement Models. *The Journal of human resources*, 26(1), 106 - 138.

- Bytzer, P., Howell, S., Leemon, M., Young, L., Jones, M., & Talley, N. (2001). Low socioeconomic class is a risk factor for upper and lower gastrointestinal symptoms: a population based study in 15 000 Australian adults. *Gut*, *49*, 66 - 72.
- Chang, L., Toner, B., & Fukudo, S. (2006). Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, *130*, 1435 - 1446.
- Dalton, C. B., Drossman, D. A., Hathaway, J. M., & Bangdiwala, S. I. (2004). Perceptions of physicians and patients with organic and functional gastrointestinal diagnoses. *Clin Gastroenterol Hepatol*, *2*(2), 121-126.
- Dent, J., El-Serag, H. B., Wallander, M. A., & Johansson, S. (2005). Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut*, *54*(5), 710-717.
- Drivsholm, T., Eplöv, L. F., Davidsen, M., Jørgensen, T., Ibsen, H., Hollnagel, H. et al. (2006). Representativeness in population-based studies: A detailed description of non-response in a Danish cohort study. *Scandinavian Journal of Public Health*, *34*(6), 623-631.
- Drossman, D. A. (2005). Functional GI disorders: What's in a name? *Gastroenterology*, *128*(7), 1771-1772.
- Drossman, D. A. (2006). The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*, *130*(5), 1377-1390.
- Drossman, D. A., Li, Z. M., Andruzzi, E., Temple, R., Talley, N., Thompson, W. et al. (1993). United-States Householder Survey of Functional Gastrointestinal Disorders - Prevalence, Sociodemography, and Health Impact. *Digestive Diseases and Sciences*, *38*(9), 1569-1580.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, *196*(4286), 129-136.
- Eriksen, H. R., Svendsrod, R., Ursin, G., & Ursin, H. (1998). Prevalence or subjective health complaints in the Nordic European countries in 1993. *European Journal of Public Health*, *8*(4), 294-298.
- Faresjö, A., Grodzinsky, E., Johansson, S., Wallander, M. A., Timpka, T., & Akerlind, I. (2007). A population-based case-control study of work and psychosocial problems in patients with irritable bowel syndrome - Women are more seriously affected than men. *American Journal of Gastroenterology*, *102*(2), 371-379.

- Fox, M., & Forgacs, I. (2006). Gastro-oesophageal reflux disease. *British Medical Journal*, 332(7533), 88-93.
- Gillespie, N. A., Zhu, G., Heath, A. C., Hickie, I. B., & Martin, N. G. (2000). The genetic aetiology of somatic distress. *Psychological Medicine*, 30(5), 1051-1061.
- Goodman, A., & Gatward, R. (2008). Who are we missing? Area deprivation and survey participation. *European Journal of Epidemiology*, 23(6), 379-387.
- Halling, K., Kulich, K., Carlsson, J., & Wiklund, I. (2008). An international comparison of the burden of illness in patients with dyspepsia. *Digestive Diseases*, 26(3), 264-273.
- Halpert, A., & Drossman, D. (2005). Biopsychosocial issues in irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39(8), 665-669.
- Hammer, J., & Talley, N. J. (2008). Value of different diagnostic criteria for the irritable bowel syndrome among men and women. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 42(2), 160-166.
- Harald, K., Salomaa, V., Jousilahti, P., Koskinen, S., & Vartiainen, E. (2007). Non-participation and mortality in different socioeconomic groups: the FINRISK population surveys in 1972-92. *Journal of epidemiology and community health*, 61(5), 449-454.
- Harvey, R. F., Salih, S. Y., & Read, A. E. (1983). Organic and Functional-Disorders in 2000 Gastroenterology Outpatients. *Lancet*, 1(8325), 632-634.
- Haug, T. T., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2002a). Are Anxiety and Depression Related to Gastrointestinal Symptoms in the General Population? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 37(3), 294 - 298.
- Haug, T. T., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2002b). The prevalence of nausea in the community: psychological, social and somatic factors. *General Hospital Psychiatry*, 24(2), 81-86.
- Heading, R. C. (1999). Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: A systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 34, 3-8.
- Henningsen, P., Zimmermann, T., & Sattel, H. (2003). Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: A meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 528-533.



- Herrmann, C. (1997). International experiences with the hospital anxiety and depression scale - A review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42(1), 17-41.
- Hillilä, M. T., Hämäläinen, J., Heikkinen, M. E., & Färkkilä, M. A. (2008). Gastrointestinal complaints among subjects with depressive symptoms in the general population. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 28(5), 648-654.
- Hungin, A. P. S., Whorwell, P. J., Tack, J., & Mearin, F. (2003). The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 17(5), 643-650.
- Jansen, J. J. N., Kardinaal, A. F. M., Huijbers, G., Vliegboerstra, B. J., Martens, B. P. M., & Ockhuizen, T. (1994). Prevalence of Food Allergy and Intolerance in the Adult Dutch Population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 93(2), 446-456.
- Jellema, P., Van der Windt, D. A., Schellevis, F. G., & Van der Horst, H. E. (2009). Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 30(7), 695-706.
- Jones, R., & Lydeard, S. (1989). Prevalence of Symptoms of Dyspepsia in the Community. *British Medical Journal*, 298(6665), 30-32.
- Jones, R., & Lydeard, S. (1992). Irritable-Bowel-Syndrome in the General-Population. *British Medical Journal*, 304(6819), 87-90.
- Karling, P., Danielsson, A., Adolfsson, R., & Norrback, K. F. (2007). No difference in symptoms of irritable bowel syndrome between healthy subjects and patients with recurrent depression in remission. *Neurogastroenterology and Motility*, 19(11), 896-904.
- Karlsson, N., Borg, K., Carstensen, J., Hensing, G., & Alexanderson, K. (2004). Risk of disability pension in relation to sex and age in a Swedish county 1985-1996: a 12-year prospective cohort study. *European Journal of Public Health*, 14(4), 25-25.
- Karlsson, N., Carstensen, J., Gjesdal, S., & Alexanderson, K. A. E. (2008). Risk factors for disability pension in a population-based cohort of men and women on long-term sick leave in Sweden. *European Journal of Public Health*, 18(3), 224-231.

- Kessler, R. C., Demler, O., Frank, R. G., Olfson, M., Pincus, H. A., Walters, E. E. et al. (2005). Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *New England Journal of Medicine*, 352(24), 2515-2523.
- Kivimaki, M., Ferrie, J. E., Hagberg, J., Head, J., Westerlund, H., Vahtera, J. et al. (2007). Diagnosis-specific sick leave as a risk marker for disability pension in a Swedish population. *J Epidemiol Community Health*, 61(10), 915-920.
- Koloski, N. A., Talley, N. J., & Boyce, P. M. (2002). Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol*, 97(9), 2290-2299.
- Korkeila, K., Suominen, S., Ahvenainen, J., Ojanlatva, A., Rautava, P., Helenius, H. et al. (2001). Non-response and related factors in a nation-wide health survey. *European Journal of Epidemiology*, 17(11), 991-999.
- Kroenke, K., & Mangelsdorff, A. D. (1989). Common Symptoms in Ambulatory Care - Incidence, Evaluation, Therapy, and Outcome. *American Journal of Medicine*, 86(3), 262-266.
- Lee, O. Y., Mayer, E. A., Schmulson, M., Chang, L., & Naliboff, B. (2001). Gender-related differences in IBS symptoms. *American Journal of Gastroenterology*, 96(7), 2184-2193.
- Lee, S., Wu, J., Ma, Y. L., Tsang, A., Guo, W. J., & Sung, J. (2009). Irritable bowel syndrome is strongly associated with generalized anxiety disorder: a community study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 30(6), 643-651.
- Levy, R. L., Jones, K. R., Whitehead, W. E., Feld, S. I., Talley, N. J., & Corey, L. A. (2001). Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*, 121(4), 799-804.
- Locke, G. R., Weaver, A. L., Melton, L. J., & Talley, N. J. (2004). Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: A population based nested case-control study. *American Journal of Gastroenterology*, 99(2), 350-357.
- Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., & Spiller, R. C. (2006). Functional Bowel Disorders. [doi: DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.061]. *Gastroenterology*, 130(5), 1480-1491.

- Lovdata. (2008). *FOR 2008-07-02 nr 774: Forskrift om forsøksordning som gir psykologer rett til å dokumentere arbeidsuførhet (sykmelde)*. Retrieved from <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20080702-0774.html>.
- Lundberg, I., Thakker, K. D., Hallstrom, T., & Forsell, Y. (2005). Determinants of non-participation, and the effects of non-participation on potential cause-effect relationships, in the PART study on mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40(6), 475-483.
- Manning, A. P., Thompson, W. G., Heaton, K. W., & Morris, A. F. (1978). Towards Positive Diagnosis of Irritable Bowel. *British Medical Journal*, 2(6138), 653-654.
- Milde, A. M., & Murison, R. (2002). A study of the effects of restraint stress on colitis induced by dextran sulphate sodium in singly housed rats. *Integrative Physiological and Behavioral Science*, 37(2), 140-150.
- Moayyedi, P., Talley, N. J., Fennerty, M. B., & Vakil, N. (2006). Can the Clinical History Distinguish Between Organic and Functional Dyspepsia? *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 295(13), 1566-1576.
- Molarius, A., Berglund, K., Eriksson, C., Eriksson, H. G., Linden-Bostrom, M., Nordstrom, E. et al. (2009). Mental health symptoms in relation to socio-economic conditions and lifestyle factors - a population-based study in Sweden. [Article]. *BMC Public Health*, 9.
- Moncrieff, J., & Pomerleau, J. (2000). Trends in sickness benefits in Great Britain and the contribution of mental disorders. *Journal of Public Health Medicine*, 22(1), 59-67.
- Moriarty, K. J. (2007). Irritabel tarm, *Family Doctor Publications Limited*. Oslo: Exlibris.
- Moyner, E. I., Overland, S., Karlsen, E. B., Woien, T. T., & Mykletun, A. (2005). The Karasek and Theorell job demand-control-support model in predicting sickness absence in the general population. *European Journal of Public Health*, 15, 117-117.
- Mujakovic, S., De Wit, N. J., Van Marrewijk, C. J., Fransen, G. A. J., Laheij, R. J. F., Muris, J. W. et al. (2009). Psychopathology is associated with dyspeptic symptom severity in primary care patients with a new episode of dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29(5), 580-588.

- Munnangi, S., & Sonnenberg, A. (1997). Time trends of physician visits and treatment patterns of peptic ulcer disease in the United States. *Archives of Internal Medicine*, 157(13), 1489-1494.
- Mussell, M., Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Herzog, W., & Lowe, B. (2008). Gastrointestinal symptoms in primary care: Prevalence and association with depression and anxiety. *Journal of Psychosomatic Research*, 64(6), 605-612.
- Mykletun, A., Bjerkeset, O., Overland, S., Prince, M., Dewey, M., & Stewart, R. (2009). Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *British Journal of Psychiatry*, 195(2), 118-125.
- Mykletun, A., & Knutsen, A. K. (2009). *Rapport 2009:4 Tapte arbeidsår ved uførepensjonering for psykiske lidelser*: Folkehelseinstituttet.
- Mykletun, A., Overland, S., Aarø, L. E., Liabø, H. M., & Stewart, R. (2008). Smoking in relation to anxiety and depression: Evidence from a large population survey: The HUNT study. *European Psychiatry*, 23(2), 77-84.
- Mykletun, A., Overland, S., Dahl, A. A., Krokstad, S., Bjerkeset, O., Glozier, N. et al. (2006). A population-based cohort study of the effect of common mental disorders on disability pension awards. *American Journal of Psychiatry*, 163(8), 1412-1418.
- Mykletun, A., Stordal, E., & Dahl, A. A. (2001). Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *British Journal of Psychiatry*, 179, 540-544.
- NAV. Retrieved October, 2009, from <http://www.nav.no/Om+NAV/Tall+og+analyse/Jobb+og+helse/Sykefrav%C3%A6r/Sykefrav%C3%A6rsstatistikk>
- NAV. (2009). Sykefraværspresent 2 kvartal 2001-2009. Totalt, alder, kjønn og Ia-avtale.
- Nortvedt, M. W., Riise, T., & Sanne, B. (2006). Are men more depressed than women in Norway? Validity of the hospital anxiety and depression scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 60(2), 195-198.
- Overland, S., Glozier, N., Maeland, J. G., Aaro, L., & Mykletun, A. (2006). Employment status and perceived health in the Hordaland Health Study (HUSK). *BMC Public Health*, 6(1), 219.

- Overland, S., Glozier, N., Sivertsen, B., Stewart, R., Neckelmann, D., Krokstad, S. et al. (2008). A comparison of insomnia and depression as predictors of disability pension: The HUNT Study. *Sleep*, 31(6), 875-880.
- Overmier, J. B., Murison, R., & Milde, A. M. (2006). Sensitization and conditioning as contributors to gastrointestinal vulnerability. A review. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, 30(125), 22-27.
- Pallesen, S., Nordhus, I. H., Nielsen, G. H., Havik, O. E., Kvale, G., Johnsen, B. H. et al. (2001). Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. *Sleep*, 24(7), 771-779.
- Shahar, E., Folsom, A. R., & Jackson, R. (1996). The effect of nonresponse on prevalence estimates for a referent population: Insights from a population-based cohort study. *Annals of Epidemiology*, 6(6), 498-506.
- Sivertsen, B., Overland, S., Bjorvatn, B., Maeland, J. G., & Mykletun, A. (2009). Does insomnia predict sick leave? The Hordaland Health Study. *Journal of Psychosomatic Research*, 66(1), 67-74.
- Sivertsen, B., Overland, S., Glozier, N., Bjorvatn, B., & Mykletun, A. (2008). Self-reported symptoms of obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for long-term sick leave and work disability. The Hordaland Health Study. *European Respiratory Journal*, 32(6), 1497-1503.
- Sivertsen, B., Overland, S., Neckelmann, D., Glozier, N., Krokstad, S., Pallesen, S. et al. (2006). The long-term effect of insomnia on work disability: The HUNT-2 historical cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 163(11), 1018-1024.
- Sivertsen, B., Overland, S., Pallesen, S., Bjorvatn, B., Nordhus, I. H., Maeland, J. G. et al. (2009). Insomnia and long sleep duration are risk factors for later work disability. The Hordaland Health Study. *J Sleep Res*, 18(1), 122-128.
- Sung, J. J. Y., Kuipers, E. J., & El-Serag, H. B. (2009). Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29(9), 938-946.
- Tack, J., Talley, N. J., Camilleri, M., Holtmann, G., Hu, P. J., Malagelada, J. R. et al. (2006). Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1466-1479.
- Talley, N. J. (2008). Subdividing functional dyspepsia: a paradigm shift? *Gut*, 57(11), 1487-1489.

- Thompson, W. G. (2006). The road to Rome. *Gastroenterology*, *130*(5), 1552-1556.
- Thompson, W. G., Heaton, K. W., Smyth, G. T., & Smyth, C. (1997). Irritable bowel syndrome: the view from general practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *9*(7), 689-692.
- Thompson, W. G., Heaton, K. W., Smyth, G. T., & Smyth, C. (2000). Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut*, *46*(1), 78-82.
- Thomson, A. B. R., Barkun, A. N., & Armstrong, D. (2004). The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment-Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. (vol 17, pg 1481, 2003). *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *20*(6), 702-702.
- Vakil, N., van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., Jones, R., & Grp, G. C. (2006). The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *American Journal of Gastroenterology*, *101*(8), 1900-1920.
- Vandvik, P. O., Lydersen, S., & Farup, P. G. (2006). Prevalence, comorbidity and impact of irritable bowel syndrome in Norway. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *41*(6), 650-656.
- Vandvik, P. O., Wilhelmsen, I., Ihlebaek, C., & Farup, P. G. (2004). Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: a striking feature with clinical implications. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *20*(10), 1195-1203.
- Wessely, S., Nimnuan, C., & Sharpe, M. (1999). Functional somatic syndromes: one or many? [doi: DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08320-2]. *The lancet*, *354*(9182), 936-939.
- Wessely, S., & White, P. D. (2004). There is only one functional somatic syndrome. *British Journal of Psychiatry*, *185*, 95-96.
- Whitehead, W. E., Palsson, O., & Jones, K. R. (2002). Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterology*, *122*(4), 1140-1156.
- WHO. (1992a). *The ICD-10 Classification of Mental and Behaviour Disorders*. Geneva: World Health Organisation.

- WHO. (1992b). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (1992c). *The ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems*. Geneva: World Health Organization.
- Wilhelmsen, I. (2000). Brain-gut axis as an example of the bio-psycho-social model. *Gut*, 47, 5-7.
- Wilhelmsen, I., Haug, T. T., Ursin, H., & Berstad, A. (1995). Discriminant-Analysis of Factors Distinguishing Patients with Functional Dyspepsia from Patients with Duodenal-Ulcer - Significance of Somatization. *Digestive Diseases and Sciences*, 40(5), 1105-1111.
- Young, E., Stoneham, M. D., Petruckevitch, A., Barton, J., & Rona, R. (1994). A Population Study of Food Intolerance. *Lancet*, 343(8906), 1127-1130.
- Zigmond, A., & Snaith, R. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361 - 370.
- Ålander, T., Svärdsudd, K., & Agréus, L. (2008). Functional gastrointestinal disorder is associated with increased non-gastrointestinal healthcare consumption in the general population. *International Journal of Clinical Practice*, 62(2), 234-240.

## Appendix 1

*Faktoranalyse av somatiske symptom-variablane. Prinsipiell komponent-analyse med Oblimin rotering*

	Mønstermatrise				Strukturmatrise			
	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>
Faktor 1:								
Magesmerter	0.75				0.76	0.41		
Kvalme	0.54				0.64	0.50		
Oppblåst mage	0.64				0.68	0.40		
Oppkast/oppstøt	0.60				0.62			
Hypp laus avf	0.72				0.67			
Belegg på tunga/vond smak i munnen	0.38				0.49	0.32	0.35	
Faktor 2:								
Ledd-/muskelsmerter		0.65				0.66		
Priking/stikking i armar/bein		0.54	0.34		0.30	0.59	0.45	
Svie/renning frå auge/nase		0.33			0.31	0.44		
Hovudpine		0.74	-0.32		0.34	0.71		
Svimmelheit		0.70			0.38	0.74		
Uttalt trøytt		0.65			0.43	0.72		
Faktor 3:								
Andenaud			0.58		0.36	0.35	0.65	
Brystmerter			0.53		0.36	0.39	0.61	
Misfarging av hud/flekkar på huda			0.52				0.55	0.31
Faktor 4:								
Svie ved vannlating				0.84				0.83
Ubehag i skrittet				0.82				0.83
Eigenvalue					1.13	4.91	1.05	1.22
% forklart varians					6.63	28.9	6.16	7.19

Totalt forklart varians = 48.88 %.

Korrelasjon F<sub>1</sub>F<sub>2</sub> = .46 ; F<sub>1</sub>F<sub>3</sub> = .24 ; F<sub>1</sub>F<sub>4</sub> = .27.



## Appendix 2

*Interkorrelasjonar og Cronbach's alpha for GI-symptoma*

	Magesmerte	Kvalme	Oppblmage	Oppkast/oppstøt	Hyppavf	Bel.tunge/vond smak
Magesmerte	1					
Kvalme	0.439	1				
Oppblmage	0.492	0.325	1			
Oppkast/oppstøt	0.308	0.389	0.238	1		
Hyppavf	0.365	0.253	0.301	0.283	1	
Bel.tunge/vond smak	0.246	0.249	0.308	0.241	0.237	1

Cronbach's alpha= 0.722

Gjennomsnittleg interkorrelasjon=0.31, med spenn på 0.255

## Appendix 3

Forskjellar i deskriptive karakteristikkar mellom personar med og utan GI-symptom (N=13 918)

Variablar	Totalt		GIS <sup>a</sup>		Ikkje GIS <sup>a</sup>		Differanse		
	N (13918)	%	N(3127)	%	N (10791)	%	$\chi$	df	p-verdi
<u>Demografi</u>									
Kjønn							76.8	1	p<.001
Menn	6529	46.9	1251	19.2	5278	80.8			
Kvinner	7389	53.1	1876	25.4	5513	74.6			
Alder (gj.snitt/sd)	42572	1.5	42,60	1.5	42,56	1.5			
Ektefelle/sambuar (ja)	10511	75.5	2236	71.5	8275	76.7	34.88	1	p<.001
Utdanning							43.31	3	p<.001
Grunnskule	2292	16.5	620	19.8	1672	15.5			
Vidaregåande skule	6385	45.9	1436	45.9	4949	45.9			
1-3 år høgskule/universitet	2774	19.9	594	18.7	2180	20.2			
≥ 4 år høgskule/universitet	2467	17.7	477	15.3	1990	18.4			
Inntekt							58.09	2	p<.001
<175' kr.	1482	10.6	431	13.7	1051	9.7			
175'-500'kr.	8888	63.9	2012	64.3	6876	63.7			
>500' kr.	3548	25.5	684	21.9	2864	26.5			
Fysisk aktivitet							41.13	2	p<.001
Ingen eller lett	4030	29.0	1031	33.0	2999	27.8			
Moderat	7940	57.0	1734	55.5	6206	57.5			
Hard	1948	14.0	362	11.6	1586	14.7			
Alkoholkonsum							8.7	3	p<.05
0 einingar/veka	3826	27.5	904	28.9	2922	27.1			
1-2 einingar/veka	5635	40.5	1235	39.5	4400	40.8			
3-4 einingar/veka	2046	14.7	424	13.6	1622	15.0			
≥5 einingar/veka	2411	17.3	564	18.0	1847	17.1			
Røyking (ja)	4777	34.3	1229	39.3	3548	32.9	44.09	1	p<.001
<u>Somatisk og psykisk helse</u>									
Andre somatiske diagosar <sup>b</sup>							61.3	2	p<.001
0 diagosar	12896	92.7	2798	89.5	10098	93.6			
1 diagnose	979	7.0	312	10.0	667	6.2			
2 eller fleire diagosar	43	3.0	17	0.5	26	0.2			
Andre somatiske symptom <sup>a</sup>	4697	33.7	1876	60.0	2821	26.1	1241	1	p<.001

<sup>a</sup> Ein eller fleire symptom "ofte"- "nesten nesten alltid". <sup>b</sup> Antal diagosar av følgande: hjerteinfarkt, angina pectoris, slag, astma, diabetes, multipel sklerose, høysnue, kronisk bronkitt, osteoporose og fibromyalgi.

## Appendix 4

Effekt av enkeltsymptom på langtidsjukemelding, justert for moglege medierende og konfunderende variablar<sup>a</sup>

Symptom	Totalt antal sjukemeldingsdagar utover 14 dagar i oppfølgingsperioden (30-1490 dagar) <sup>b</sup>									
	Alle over 14dg (n =5418)		15-89 dagar (n =2725)		90-180 dagar (n =997)		181-364 dagar (n =945)		365+ dagar (n =751)	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
<b>Magesmerter</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.78*	1.53-2.08	1.54*	1.27-1.87	1.75*	1.34-2.29	2.17*	1.68-2.80	2.08*	1.56-2.76
Modell 1: Angst	1.61*	1.38-1.89	1.44*	1.18-1.75	1.54	1.17-2.03	1.92	1.47-2.50	1.74*	1.30-2.33
Modell 2: Depresjon	1.69*	1.44-1.97	1.50*	1.23-1.82	1.67*	1.27-2.19	1.93*	1.48-2.51	1.88*	1.41-2.51
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.59*	1.35-1.85	1.44*	1.18-1.75	1.52	1.16-2.00	1.83*	1.40-2.39	1.61	1.20-2.18
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	1.30	1.10-1.52	1.25*	1.02-1.53	1.22	0.92-1.62	1.42	1.08-1.87	1.09	0.80-1.49
<b>Kvalme</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.70*	1.25-2.32	1.38	0.93-2.05	1.65	0.97-2.80	1.76	1.04-2.96	2.56*	1.56-4.20
Modell 1: Angst	1.47	1.07-2.01	1.25	0.84-1.87	1.34	0.78-2.30	1.44	0.85-2.45	2.04	1.23-3.38
Modell 2: Depresjon	1.55	1.14-2.12	1.32	0.89-1.97	1.49	0.87-2.55	1.47	0.87-2.50	2.19	1.32-3.62
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.46	1.06-2.00	1.25	0.84-1.87	1.36	0.80-2.34	1.41	0.83-2.39	2.02	1.22-3.36
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	1.01	0.74-1.40	0.94	0.62-1.41	0.92	0.53-1.60	0.88	0.81-1.52	1.03	0.60-1.75
<b>Oppblåst mage</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.50*	1.35-1.67	1.35*	1.18-1.54	1.44*	1.19-1.74	1.74*	1.45-2.09	1.80*	1.47-2.21
Modell 1: Angst	1.39*	1.25-1.55	1.29*	1.13-1.48	1.21	1.08-1.60	1.59	1.32-1.93	1.50*	1.30-1.96
Modell 2: Depresjon	1.44*	1.30-1.60	1.32*	1.16-1.52	1.39	1.15-1.69	1.60*	1.33-1.93	1.68*	1.36-2.06
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.38*	1.23-1.53	1.29*	1.12-1.48	1.31	1.07-1.59	1.55*	1.28-1.87	1.55*	1.26-1.91
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	1.14	1.02-1.27	1.14	0.99-1.32	1.07	0.87-1.31	1.25	1.03-1.52	1.08	0.86-1.35
<b>Oppkast/oppstøt</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	2.04*	1.56-2.63	1.67	1.21-2.31	2.23*	1.46-3.41	1.62	0.99-2.65	2.71*	1.74-4.24
Modell 1: Angst	1.77*	1.36-2.30	1.58	1.14-2.18	2.00	1.30-3.07	1.43	0.87-2.36	2.35*	1.50-3.71
Modell 2: Depresjon	1.84*	1.41-2.39	1.63	1.18-2.25	2.12	1.38-3.25	1.44	0.87-2.37	2.47*	1.57-3.89
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.70*	1.30-2.22	1.57*	1.13-2.17	1.92	1.25-2.96	1.29	0.78-2.14	2.01*	1.27-3.20
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	1.28	0.98-1.69	1.27	0.91-1.78	1.36	0.87-2.14	0.86	0.51-1.46	1.11	0.67-1.84
<b>Hvpp laus avføring</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.44*	1.25-1.65	1.25	1.05-1.48	1.44	1.12-1.85	1.47	1.14-1.90	2.00*	1.54-2.58
Modell 1: Angst	1.33*	1.16-1.53	1.19	0.99-1.42	1.30	1.01-1.68	1.33	1.03-1.73	1.77*	1.38-2.30
Modell 2: Depresjon	1.37*	1.19-1.57	1.22	1.02-1.45	1.37	1.07-1.77	1.32	1.02-1.71	1.83*	1.41-2.38
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.30*	1.13-1.50	1.18	0.99-1.41	1.28	0.99-1.65	1.26	0.97-1.63	1.76*	1.36-2.29
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	1.08	0.94-1.25	1.04	0.87-1.25	1.04	0.80-1.35	0.99	0.75-1.29	1.18	0.89-1.56
<b>Belegg tunge/Vond smak munn</b>										
Effekt justert for demografiske variablar <sup>c</sup>	1.25*	1.10-1.43	1.15	0.97-1.37	1.03	0.80-1.34	1.52*	1.20-1.92	1.44	1.11-1.86
Modell 1: Angst	1.16	1.01-1.33	1.09	0.92-1.30	0.92	0.71-1.20	1.38	1.09-1.75	1.24	0.95-1.61
Modell 2: Depresjon	1.19*	1.04-1.36	1.12	0.94-1.33	0.98	0.75-1.28	1.38	1.09-1.75	1.31	1.01-1.70
Modell 3: (1+2+ Somatisk helse <sup>d</sup> )	1.14	1.00-1.31	1.09	0.92-1.30	0.92	0.70-1.20	1.34	1.06-1.70	1.20	0.92-1.57
Modell 4: (1 +2 + 3 + Andre somatiske symptom)	0.91	0.79-1.05	0.94	0.78-1.12	0.70	0.53-0.92	1.01	0.79-1.30	0.75	0.57-1.00

<sup>a</sup> Analysane er basert på personar som har ein eller fleire GI-symptom "ofte"- "nesten nesten alltid" samanlikna med personar med mindre eller ingen symptom.<sup>b</sup> Referansegruppe: ingen sjukefråvær over 14 dagar (n= 8500). <sup>c</sup> Alder, kjønn, ektefelle/sambuar, utdanning, inntekt, fysisk aktivitet, røyking og alkoholkonsum.<sup>d</sup> Antal somatiske diagnosar av følgande: hjerteinfarkt, angina pectoris, slag, astma, diabetes, multipel sklerose, hørsnue, kronisk bronkitt,

osteoporose og fibromyalgi.

\*Signifikant, p&lt;.001