

Funktionsskalor

Ett flertal skattningsskalor har utarbetats genom åren i ambitionen att sammanföra olika MS-patienters varierande funktionsnedsättning till en enda lätthanterlig, mellan patienter jämförbar och statistiskt bearbetbar siffra. MS-sjukdomens variabilitet innebär dock att det är mycket svårt att utarbeta en invändningsfri skattningsskala.

En amerikansk arbetsgrupp, the NMSS Clinical Outcomes Assessment Task Force (NMSS – National Multiple Sclerosis Society) sammanställde i anslutning till arbetet med MSFC (mera därom nedan) ett antal krav på ett optimalt MS-värderingsinstrument och anförde bland annat att (Fischer et al 1999):

- det skall omfatta sjukdomens huvudsakliga oberoende dimensioner men inte innehålla överflödigt (redundant) information;
- det skall kunna utnyttjas över ett brett omfång av sjukdomens svårighetsgrad;
- det skall appliceras på ett standardiserat sätt oberoende av olika testtidpunkter och olika testare; förändring av en enhet skall ha samma styrka genom skalans hela omfång;
- det skall vara lätt att genomföra, helst av icke-läkare.

Avsikten med denna översikt är att informera om ett antal funktionsskalor och kortfattat beskriva dem. Den överlägset mest använda är EDSS; på senare år har MSFC fått viss betydelse i kliniska behandlingsstudier. Endast för EDSS återges noggrann information om hur skattningen praktiskt går till.

EDSS

Denna kliniska skattningsskala daterar sig till 1955, då "Disability Status Scale" beskrevs av den amerikanske neurologen John Kurtzke. Flera år senare omarbetades och utökades den och fick därför det vid första åsynen egendomliga namnet "Expanded Disability Status Scale" (Kurtzke 1983).

EDSS bygger på utfallet av nervstatus utförd av neurolog. Skalan uppfyller alltså inte ovanstående önskemål att helst kunna utföras av icke-läkare. Vid skattningen värderas först funktionen inom ett antal delsystem (Functional Systems, FS), varefter de erhållna siffrvärdena sammanvägs till en EDSS-nivå. Skattningen bygger således på att noggrant nervstatus utförs; därefter tar det mindre än en minut att fastställa EDSS-nivån.

Väsentlig kritik kan riktas mot EDSS:

- den utgör en ordinalskala med olikstora skalsteg (men traditionellt tillåter man sig att medelvärdesbilda skattningstalen som om de utgjorde kontinuerliga variabler);
- den betonar gångförmågan, armarnas funktion värderas i ringa omfattning;
- den är relativt svagt reproducerbar mellan bedömare;

- den tar ringa hänsyn till kognitiv funktionsstörning

EDSS har dock använts mycket flitigt, som den i många år bästa existerande skattningsskalan. Den har höggradig acceptans internationellt; varje klinisk studie av MS, vare sig den handlar om behandling i någon form eller epidemiologi, beskriver patientens funktionsnivå enligt EDSS. Inklusionskriterier vid behandlingsstudier utgår från EDSS-nivåer och förändringar av dessa över tid.

Med en smula vana får man en omedelbar grov uppfattning om patientens funktionsnivå av att informeras om EDSS-nivån. Funktionsutvecklingen under sjukdomsförloppet belyses av ett snabbt ögonkast på EDSS-nivåerna i det översiktliga diagrammet i MS-delen av Svenska neuroregister.

God klinisk rutin innebär därför EDSS-skattning av varje MS-patient vid varje besök på kliniken. Då kommer man att ha en dokumentation av patientens funktionsnivå och sjukdomsförloppet, som underlättar värdering av sjukdomsaktiviteten i förhållande till pågående sjukdomsdämpande behandling, gör det möjligt att ta del i eventuella framtida behandlingsstudier, m m.

EDSS – praktisk anvisning.

De lägre EDSS-nivåerna (som motsvarar bättre funktionsnivå) erhålles via sammanvägning av FS-poäng. De högre nivåerna bygger i stället i huvudsak på gångförmågan.

Man gör nervstatus (inklusive synskärpa och anamnestiskt om blås-tarmfunktioner) och FS-graderar, sedan görs sammanvägning till EDSS-poäng.

EDSS-stegen 0-ungefär 5,5 kräver som synes noggrant nervstatus; om patienten har ringa eller ingen gångförmåga är det "lättare" att sätta EDSS-poäng.

Om gångförmågan är kort, är det rimligt att gå med patienten så att gångförmåga dokumenteras (upp till 100 m kan man faktiskt gå i korridoren); det är vad patienten **kan göra**, inte vad han/hon faktiskt gör till vardags, som utgör grund för skattningen. Vid gångförmåga på 200-500 m blir det ofta en fråga om anamnesuppgift, dvs "mjukdata".

Om funktionell pålagring föreligger, omöjliggörs skattningen eller blir åtminstone mycket osäker.

Nedanstående detaljbekrivning är en direktöversättning från Kurtzkes publikation 1983. Svenska MS-sällskapet har utarbetat ett "Konsensus EDSS status", som (efter internationell förebild) korrigerar FS-värdena för synfunktioner och blåsa/tarm (med originalets FS-värden får dessa funktioner obalanserad tyngd i EDSS-beräkningen). I Svenska neuroregistrets MS-del finns en "lathund/kalkylator" för beräkning av EDSS-nivån, när man väl fastställt de enskilda FS-nivåerna. Där återfinns också en

status-schablon för EDSS, som kan skrivas ut och vara till hjälp samt kan laddas ned från SMSS hemsida på

http://www.mssallskapet.se/wp-content/uploads/2019/11/EDSS-formulär_-vs-1-dec-2018.pdf.

En praktiskt baserad beskrivning av EDSS med vissa modifikationer återfinns på

<http://www.mssallskapet.se/wp-content/uploads/2019/11/EDSS-handledning.pdf>

Funktionsystem, FS:

1. Pyramidbanefunktioner

0. Normal funktion

1. Statusfynd utan funktionsinskränkning (*disability*)

2. Minimal funktionsinskränkning

3. Lätt till måttlig parapares eller hemipares (*identifierbar svaghet men god funktion bibehållen för korta perioder, uttröttbarhet ett problem*); eller uttalad monopares (*nästan ingen bibehållen funktion*).

4. Uttalad parapares eller hemipares (*funktion är starkt nedsatt*); eller måttlig tetrapares (*nedsatt funktion men kan upprätthållas korta perioder*); eller komplett monopares (*=paralys*).

5. Kompletta parapares eller hemipares (*= paralys*); eller uttalad tetrapares.

6. Kompletta tetrapares (*=paralys*).

2. Cerebellära funktioner

0. Normal funktion

1. Statusfynd utan funktionsinskränkning (*disability*)

2. Lätt ataxi (*tremor eller tydligt klumpiga rörelser, föga störning av funktionen*)

3. Måttlig bålataxi eller *extremitetsataxi* (*tremor eller klumpiga rörelser stör tydligt funktionen*).

4. Uttalad ataxi i alla extremiteter (*flertalet funktioner starkt nedsatta*).

5. Oförmåga att utföra koordinerade rörelser på grund av ataxi.

3. Hjärnstamsfunktioner

0. Normal funktion

1. Statusfynd utan symtom

2. Måttlig nystagmus eller annan lätt funktionsstörning

3. Svår nystagmus, uttalad annan ögonmotorikstörning eller måttlig funktionsstörning av annan kranialnervsfunktion.

4. Uttalad dysartri eller annan markant funktionsstörning

5. Oförmåga att tala eller svälja.

4. Sensoriska funktioner

0. Normal funktion

1. Nedsatt vibrationssinne el. känsel för sifferskrivning, endast en el. två extremiteter
2. Lätt nedsättning av berörings-, smärt- eller ledsinne, och/eller måttlig vibrations-sinnesnedsättning i 1-2 extr; eller enbart vibr-sinnesnedsättning i 3-4 extr.
3. Måttlig nedsättning av berörings-, smärt- eller ledsinne, och/eller upphävt vibr-sinne i 1-2 extr; eller måttlig nedsättning för beröring el smärta och/eller måttlig nedsättning av ledsinne i 3-4 extr.
4. Uttalad nedsättning för beröring eller smärta eller förlust av ledsinne, enbart eller i kombination i 1-2 extr; eller måttlig nedsättning för beröring el smärta och/eller uttalad nedsättning av ledsinne i mer än 2 extr.
5. Väsentligen utslagen känsel i en eller två extr; eller måttlig nedsättning för alla kvaliteter i merparten av kroppen nedom huvudet.
6. Väsentligen utslagen känsel nedom huvudet.

5. Tarm- och blåsfunktioner (i huvudsak anamnestiskt)

(Poängsätt efter den sämsta funktionen, antingen tarm eller urinblåsa.)

0. Normal funktion

1. Lätta urinblåsesymtom - trög stråle, urgency eller otillräcklig tömning.
2. Måttliga symtom - trög stråle, urgency eller otillräcklig tömning av blåsa eller tarm (*vid enstaka tillfälle katerisering, manuell kompression av blåsan eller behov att plocka avföring*).
3. Ofta uppträdande urininkontinens.
4. Regelmässig intermitterent självkateterisering (*och regelmässigt behov av åtgärder för att evakuera avföring*).
5. KAD.
6. Utslagen tarm- eller blåsfunktion (= *urinvägs- eller tarmdeviation*).
Konverteras vid sammanräkning: 6=5, 5=4, 4=3, 3=3, 2=2, 1=1

6. Synfunktioner (något fritt översatt från Snellen-kvoter)

0. Normal funktion (korrigerad) synskärpa ≥ 1.0 .
1. (Skotom) med (korrigerad) synskärpa $\geq 0,7$.
2. Sämsta ögats (korrigerade) synskärpa 0,7- 0,5.
3. Sämsta ögats (korrigerade) synskärpa 0,4- 0,3.
4. Sämsta ögats (korrigerade) synskärpa 0,2- 0,1; eller grad 3 plus bästa ögat $\leq 0,4$.
5. Sämsta ögats (korrigerade) synskärpa $\leq 0,1$; eller grad 4 plus bästa ögat $\leq 0,4$.
6. Grad 5 plus bästa ögat $\leq 0,3$.
Konverteras vid sammanräkning: 6=4, 5=3, 4=3, 3=2, 2=2, 1=1.

7. Högre cerebrala funktioner

1. Normal funktion
2. Endast humörändring (*påverkar inte EDSS-nivån*).
3. Lätt nedsättning av mentala funktioner.
4. Måttlig nedsättning av mentala funktioner.
5. Uttalad nedsättning av mentala funktioner (= "*moderate chronic brain syndrome*").

6. Uttalat demenstillstånd.

8. Andra funktioner

0. Inga avvikelser

1. Varje annan neurologisk funktionsavvikelse hänförlig till MS (*specificera!*).
(*Exempelvis förekomsten av paroxysmala symtom hänförs hit.*)

Därefter vägs funktionerna samman till EDSS-nivån:

EDSS-steg 0-4,5 avser patienter som förflyttar sig fritt och uppegående; den exakta nivån avgörs av poängen i Funktionssystemen, FS.

EDSS-steg från 5,0 och uppåt definieras av förmågan att förflytta sig; i dessa steg anges också de FS-poäng som i regel föreligger på denna nivå.

- 0 Normalt nervstatus (grad 0 i samtliga FS).
- 1,0 Ingen funktionsinskränkning, minimala fynd i ett FS* (dvs grad 1).
- 1,5 Ingen funktionsinskränkning, minimala fynd i mer än ett FS* (dvs grad 1 i två eller flera FS).
- 2,0 Minimal funktionsinskränkning i ett FS (grad 2 i ett FS, övriga 0 el 1).
- 2,5 Minimal funktionsinskränkning i två FS (grad 2 i två FS, övriga 0 el 1).
- 3,0 Måttlig funktionsinskränkning i ett FS (grad 3 i ett FS, övriga 0 el 1); eller mild funktionsinskränkning i tre-fyra FS (grad 2 i tre-fyra FS, övriga 0 el 1), men patienten förflyttar sig utan inskränkning.
- 3,5 Förflyttar sig fritt men måttlig funktionsinskränkning i ett FS (grad 3 i ett FS) och en-två FS grad 2; eller två FS grad 3; eller fem FS grad 2 (övriga 0 el 1).
- 4,0 Förflyttar sig fritt utan hjälpmedel, oberoende, uppe och verksam omkring 12 timmar per dag trots relativt svår funktionsinskränkning bestående av en FS grad 4 (övriga 0 el 1), eller kombinationer av lägre grader som överstiger gränserna för föregående steg; kan gå 500 m utan hjälpmedel eller vila.
- 4,5 Förflyttar sig fritt utan hjälpmedel, uppe och verksam merparten av dagen, kan i övrigt kräva minimal assistans; karakteriserad av relativt svår funktionsinskränkning, vanligen bestående av en FS grad 4 (övriga 0 el 1) eller kombinationer av lägre grader som överstiger gränserna för föregående steg (patienter med synfunktion grad 5-6, som förflyttar sig fritt, ingår i denna grupp); kan gå 300 m utan hjälpmedel eller vila.
- 5,0 Kan gå 200 m utan hjälpmedel eller vila; funktionsinskränkning svår nog att försvåra en hel dags aktivitet (t ex att arbeta en hel dag utan särskilda

- anpassningar). (Vanliga FS-motsvarigheter är en ensam grad 5, övriga 0 el 1; eller kombinationer av lägre grader som vanligen överstiger kriterierna för steg 4-4,5.)
- 5,5 Kan gå 100 m utan hjälpmedel eller vila; funktionsinskränkning svår nog att utesluta en hel dags aktivitet (t ex att arbeta en hel dag utan särskilda anpassningar). (Vanliga FS-motsvarigheter är en ensam grad 5, övriga 0 el 1; eller kombinationer av lägre grader som överstiger kriterierna för tidigare steg.)
- 6,0 Gånghjälpmedel (käpp, kryckkäpp) - bilateralt av och till eller unilateralt kontinuerligt - erfordras för gång c:a 100 m med eller utan vila. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer med mera än två FS i grad ≥ 3 .)
- 6,5 Bilateralt gånghjälpmedel (käppar, kryckor, rollator) erfordras för gång c:a 20 m utan vila. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer med mera än två FS i grad ≥ 3 .)
- 7,0 Oförmögen att gå 5 m även med hjälp, väsentligen bunden till rullstol; kör denna själv och flyttar sig självständigt från stolen; uppe och verksam i rullstolen omkring 12 timmar per dag. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer med mera än en FS i grad ≥ 4 ; mycket sällsynt pyramidbanefunktion grad 5 enbart.)
- 7,5 Oförmögen att gå mera än ett par steg; rullstolsbunden; kan behöva hjälp att flytta sig från stolen; kör stolen själv men orkar inte vara uppe i standardrullstol en hel dag. Kan behöva elrullstol. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer med mera än en FS i grad ≥ 4 .)
- 8,0 Väsentligen bunden till stol; körs i rullstol av annan, men är ur sängen större delen av dagen; flera funktioner för personlig ADL ("self-care functions") bibehållna; i stora drag användbara funktioner i armarna. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer, i regel flera FS i grad ≥ 4 .)
- 8,5 Väsentligen bunden till säng större delen av dagen; vissa armfunktioner bibehållna; några funktioner för personlig ADL ("self-care functions") bibehållna. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer, i regel flera FS i grad ≥ 4 .)
- 9,0 Totalt hjälpbehov; kan kommunicera och äta. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer, de flesta FS i grad ≥ 4 .)
- 9,5 Totalt hjälpbehov; oförmögen att kommunicera och äta/svälja. (Vanlig FS-motsvarighet är kombinationer, i regel alla FS i grad ≥ 4 .)
- 10,0 Död som följd av MS.

* Grad 1 i FS mentala funktioner medför inte EDSS-steg.

MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite

Ett ”multidimensionellt mått på kliniskt resultat (outcome)”.

Bakgrund

Till följd av den bristerna i EDSS, särskilt i samband med behandlingsstudier, har the NMSS Clinical Outcomes Assessment Task Force sedan 1994 arbetat med att ställa samman en mera invändningsfri utvärderingsskala. Som namnet på arbetsgruppen anger har huvudsyftet varit att åstadkomma ett instrument för användning vid kliniska prövningar. Det har dock på sina håll funnits ambitioner att använda skalan mera utbrett, då man önskar följa förloppet i klinisk rutin.

Här följer en allmän beskrivning och kortfattad kritisk granskning av MSFC. Man har valt att inkludera endast tre ”nyckelfunktioner” (Fischer et al 1999):

- Benens funktion/gångförmågan
- Händernas finmotorik
- Kognitiv funktion i form av uppmärksamhet och informationshantering

I praktiken innebär detta:

Tidsåtgång för gång 25 fot, dvs 7,6 m; patienten går sträckan, eventuellt med erforderligt hjälpmedel, två gånger och medelvärdet av det båda tiderna utgör resultatet.

Tidsåtgång för det sk 9-hålspinntestet, 9-HPT, som innebär att patienten med ena handen får plocka upp nio små pinnar, en i sänder, ur en grund skål och placera dem i varsitt litet hål och därefter plocka dem tillbaka igen, en i sänder. Testet görs med först den dominanta handen två gånger, därefter den icke-dominanta två gånger. Medelvärdet för de fyra prestationerna utgör delresultatet.

Antal rätta svar vid det sk Paced Auditory Serial Addition Test, PASAT. Patienten får från ett band höra ett ensiffrigt tal läsas upp var tredje sekund. Uppgiften innebär att det senast givna talet skall adderas till det omedelbart tidigare givna, patienten skall muntligt ge svaret och sedan lyssna till nästa siffra och göra samma sak. Patienten skall alltså genast ignorera det svar han/hon givit och i stället koncentrera sig på att minnas den förra hörda siffran, som skall adderas till den nästkommande. Testet pågår i tre minuter, det är totalt 60 additioner.

Förklarande exempel

Addition numer		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ensigfrigt tal	1	4	8	1	5	7	3	7	2	6	9 etc
Rätt svar		5	12	9	6	12	10	10	9	8	15

PASAT speglar förmågan att hantera information och bibehålla uppmärksamheten. Det är starkt koncentrationskrävande och medför betydande stress för den som testas.

MSFC kräver viss utrustning – tidur, 9-HPT-bricka, inspelad PASAT, särskilda formulär. (Dessutom krävs tillgång till referenspopulation, se nedan.) Total tidsåtgång för MSFC-testet med tränad personal anges vara 15 minuter (Fischer et al 1999). En praktisk bruksanvisning anger 20 minuter, resultatsammanställningen oräknad.

Resultatsammanställning:

Varje delresultat (tidsåtgång för gångtest och 9-HPT, antal rätt för PASAT) vägs mot ett referensmaterial och avvikelsen från detta uttrycks som Z-score, dvs antal standardavvikelser från jämförelsegruppens medelvärden. Beräkningen därefter är snårig och delvis svårförståelig. För att alla funktionsförbättringar skall få ett positivt värde inverteras tidsvärdet för 9-HPT före omvandling till Z-värde, medan Z-värde för gångtest ges omvänt tecken (en förbättring av prestationen innebär kortare tid och därmed lägre Z-värde utan sådana transformeringar). Därefter beräknas ett medelvärde av de tre deltestens Z-värde, vilket utgör patientens ”globala” resultat. Högre Z-score innebär bättre och lägre Z-score sämre funktion.

Som jämförelsematerial har NMSS valt ett stort antal **MS-patienter med varierande grad av funktionsnedsättning**, som ingått i placebogruppen i några av de större läkemedelsprövningarna på senare år. Detta innebär att testprestationerna inte jämförs med friska kontrollpersoner och att patientens MSFC-poäng inte säger någonting om den faktiska funktionen. Det innebär också att en enskild patient kan ha högre eller lägre poäng än jämförelsematerialet, beroende på om patienten är mera eller mindre funktionsnedsatt än medelpatienten i referensgruppen.

Motivet för valet av en sådan jämförelsepopulation är något oklart. Grundavsikten med MSFC är att utveckla ett kliniskt mätinstrument för utveckling under behandlingsstudier, och man hävdar därför att endast förändring av funktionsnivå är viktig, inte den faktiska funktionsnivån. Man hävdar att en frisk jämförelsepopulation skulle ge en skevhet i Z-score ”making most patients worse than normals” (ett argument som är svårt att acceptera – det ligger faktiskt i patientperspektivets natur!) och att ”interpretation in terms of better or worse than an average patient seemed more intuitive” (Cutter et al 1999).

Argument för en normalpopulation som referens kan förstås anföras. Arbetsgruppen som utvecklat MSFC påpekar också att mätmetoden kan användas mot vilken referenspopulation som helst – alltså även friska kontrollpersoner. En viss patients siffermässiga förändring under ett sjukdomsförlopp blir förstås beroende av vilken referensgrupp som används – med friska kontrollpersoner blir medelvärdets spridning mindre, dvs varje Z-enhet blir mindre och en viss funktionsförändring får ett högre Z-värde. Arbetsgruppen påpekar emellertid att en statistisk bearbetning av uppkomna skillnader mellan patientgrupper blir oberoende av vilken referenspopulation som används för analysen. Teoretiskt är detta resonemang riktigt, men det illustrerar att siffervärdet är kraftfullt avlägsnat från den kliniska verklighet patienten befinner sig i. Z-värdet, såsom det hittills använts i publikationer, säger inte någonting om patientens

tillstånd. Arbetsgruppen påpekar också att MSFC möjligen inte är ("may not be") lämplig för att följa en enskild patients förlopp (Cutter et al 1999).

MSFC har visats korrelera till EDSS men vara känsligare än detta (Cutter et al 1999; Fischer et al 1999) och i motsats till EDSS korrelera till MRT-förändringar, inte oväntat särskilt beträffande komponenterna 9-HPT och PASAT (Kalkers et al 2001).

Man kan rikta kritik på flera punkter även mot MSFC:

- metoden motsvarar inte de formulerade kraven på ett optimalt utvärderings-instrument (sannolikt låter sig ett sådant inte framställas);
- inlärningseffekter föreligger för 9-HPT och PASAT, över "de första tre till fyra testtillfällena" (Fischer et al 1999);
- den tar inte hänsyn till kranialnervsfunktioner, inte ens synförlust;
- det numeriska värdet saknar samband med den kliniska bilden – det är mycket svårt att avgöra vad en förändring i MSFC på 0,5 SD står för rent praktiskt (medan EDSS ger en mera direkt fingervisning om patientens funktion);
- frånvaron av jämförelsematerial från friska kontrollpersoner understryker ytterligare bristen på Z-värdets "verklighetsförankring".

I en diskuterande översiktsartikel om MSFC (Polman et al 2010) betonas MSFC som ett framsteg jämfört med EDSS: de tre variablerna är kontinuerliga, det rör sig om mätvärden i stället för undersökarens bedömning av en viss funktion, den motsvarar det ovannämnda önskemålet att kunna genomföras av sköterska/medicinsk analytiker ("technician"). De ovan beskrivna nackdelarna kommenteras också, med (trots artikelns titel) viss betoning på svårigheten att värdera den kliniska betydelsen av en förändring av Z-värdet.

MSFC bör vara av värde i behandlingsstudier, men det har visat sig att skalan tillämpas i ringa omfattning. Den kan inte rekommenderas för rutinbruk på en neurologmottagning.

Svenska MS-sällskapet har 2019 övervägt att rekommendera att delkomponenten 9-hålsinntestet, 9-HPT för rutinmässig dokumentation av handfunktioner, varvid det direkta mätvärdet, tidsåtgången, anges som resultat.

Scripps NRS (neurologic rating scale).

Denna gradering bygger liksom EDSS på ett noggrant utfört nervstatus. Skalan har sitt namn av att den utvecklades vid Scripps Clinic and Research Foundation, La Jolla i Kalifornien (Sipe et al 1984).

Ett antal enskilda funktioner (se figur) värderas som normala eller lätt-måttlig-svårt nedsatta. Normal funktion ges en viss poäng och vid funktionsnedsättning reduceras poängen. De enskilda funktionernas poäng summeras, varefter man subtraherar om underlivsfunktionerna (urinblåsa, tarm, sexuella funktioner) är störda. Den erhållna

slutsumman utgör därmed en sammanfattning av patientens bibehållna funktioner. Lägre slutsumma innebär lägre funktionsnivå – alltså omvänt mot EDSS, där högre summa betyder större funktionsnedsättning. Närmare anvisning om bedömningen av lätt, måttlig och svår funktionsnedsättning anges inte, utan lämnas till den undersökande neurologens omdöme – givetvis en risk för avsevärd variation mellan olika undersökare.

Scripps NRS ger liksom EDSS ett direkt intryck av patientens funktionsnivå och kan hos klinikern med erfarenhet av metoden, liksom EDSS, ge en omedelbar bild av patients situation. Normen är normal funktion, som i skalan ger 100 poäng.

Scripps NRS, Neurological Rating Scale

Undersökt delsystem	Max-poäng	Normal funktion	Funktionsnedsättning		
			Lindrig	Måttlig	Svår
Kognition och stämningsläge	10	10	7	4	0
Kranialnerver:	21				
Synskärpa		5	3	1	0
Synfält, pupiller, ögonbottnar		6	4	2	0
Ögonmotorik		5	3	1	0
Nystagmus		5	3	1	0
Nedre kranialnerver (7-12)	5	5	3	1	0
Motorik	20				
Höger arm/hand		5	3	1	0
Vänster arm/hand		5	3	1	0
Höger ben/fot		5	3	1	0
Vänster ben/fot		5	3	1	0
Senreflexer	8				
Armarna		4	3	1	0
Benen		4	3	1	0
Babinskis tecken	4 (2 vardera)	4	–	–	0
Känsl	12				
Höger arm/hand		3	2	1	0
Vänster arm/hand		3	2	1	0
Höger ben/fot		3	2	1	0
Vänster ben/fot		3	2	1	0
Cerebellära funktioner	10				
Armarna		5	3	1	0

Benen		5	3	1	0	
Gång: och balans	Bålstadga	10	10	7	4	0
"Specialkategori"						
Blåsa/tarm/sexuell dysfunktion		0	0	-3	-7	-10
SUMMA		100				

Poäng för varje delsystem summeras, varefter man subtraherar för autonoma funktioner och erhåller slutgiltig NRS.

Scripps NRS är känsligare för förändring än EDSS, en direkt effekt av 100 skalsteg istället för 19 vid EDSS (skalsteg 10, död, i EDSS då inte medräknat). I originalrapporten (Sipe et al 1984) beskrivs hur mer än 10 NRS-poäng ryms inom EDSS 2 och 15-20 NRS-poäng inom EDSS 6-7. Variabiliteten mellan bedömare anges i originalrapporten vara låg, 2,6 %; men den analysen innebar att fyra oberoende neurologer fick gradera utifrån ett av en enskild neurolog nedskrivet nervstatus från 5 patienter och gav därmed säkert en undervärdering av faktisk interindividuell variabilitet – den stora variabilitetsrisken föreligger rimligen i mötet mellan undersökande neurolog och patient. Intraindividuell variabilitet är veterligen inte värderad – men kan med noggrannhet och erfarenhet vara låg, ”the key is to be consistent” som en användare uttryckt saken.

För- och nackdelar med Scripps NRS:

- + skalans detaljkonstruktion ger ganska hög sensitivitet
- + armfunktioner vägs in tyngre än i EDSS
- Indelningen i de tre graderna av funktionsnedsättning är arbiträr och intuitiv på bedöarnivå
- Detaljrikedomen gör proceduren något mera tidsödande än EDSS (baksidan av den ovan nämnda positiva synpunkten)

Scripps NRS har inte på långt när utnyttjats i samma utsträckning som EDSS. Författaren till dessa rader har en enda erfarenhet, en omfattande multicenterstudie, där många variabler ingick, däribland tre funktionsskalor (EDSS, MSFC och Scripps NRS).

Guy's Neurological Disability Scale (GNDS)

Denna värderingsskala för funktionsnedsättning presenterades från Guy's Hospital i London 1999 (Sharrack and Hughes). Den utgörs av ett omfattande frågeformulär (undersökning av något slag ingår alltså inte), där de neurologiska funktionerna är indelade i 12 kategorier:

- Kognition
- Sinnesstämning
- Syn
- Talförmåga
- Sväljning
- Övre extremiteter
- Nedre extremiteter
- Urinblåsefunktion
- Tarmfunktion
- Sexuell funktion
- Trötthet (Fatigue)
- Annat (till exempel smärta, spasticitet, yrsel/balans)

Varje kategori värderas med 4-10 frågor, som alla besvaras med JA eller NEJ. Flera av frågorna är följdfrågor ("Om JA, behöver du . . . ?"). För två av kategorierna (kognition och talförmåga) ingår också en fråga till intervjuaren ("Är patienten orienterad till tid, rum och person?" respektive "Kan patienten kommunicera begripligt?").

Därefter graderas varje kategori från 0 (normal funktion) till 5 (höggradigt/helt förlorad funktion). Tolv värden mellan 0 och 5 erhålles således. För tre av kategorierna – sinnesstämning, sexuell funktion (en kategori som patienten får avböja) och trötthet – finns graden X, "okänd", varvid kategorin ges ett medelvärde av "besläktade" kategorier enligt särskild anvisning.

GNDS-värdet utgörs sedan av summan av dessa tolv värden; spannvidden blir från 0 (ingen funktionsnedsättning) till principiellt möjliga 60 (som i praktiken aldrig uppnås).

För detaljer om samtliga frågor och gradering av svaren (scoring) hänvisas till originalpublikationen (Sharrack and Hughes 1999).

I en relativt begränsad analys av reliabilitet befanns repeterbarhet (intra-rater reliability) vara hög (korrelationskoefficient 0,96) liksom överensstämmelse mellan olika bedömare (inter-rater reliability; 0,98). I en uppföljande studie beskrevs likaså hög repeterbarhet (0,97) för en intervjuare som upprepade intervjuer av 22 patienter efter 2-3 veckor (alltså intra-rater reliability; Rossier & Wade 2002).

Proceduren kan uppfattas vara tidsödande, men författarna (Sharrack and Hughes 1999) hävdar att medelvärdet för tidsåtgång för frågor och gradering var 4'30" (SD

2') för neurologen, 6'23" (4'22") för sköterskan och 7'37" (6'25") för anhörig/närstående till patienten (endast frågorna; graderingen gjordes av professionen). Man påpekar också att testet går att utföra per telefon.

Vid korrelationsanalys med andra skalor noterades för EDSS $r=0,75$, som författarna betraktar som måttlig korrelation, och för Functional Independence Measure (FIM) $r=-0,81$, vilket författarna däremot bedömer vara stark korrelation. Samma värde, $r=-0,81$, observerades vid jämförelse med funktionsdomänen i frågeformuläret SF36.

För- och nackdelar med Guy's NDS:

- + skalans detaljkonstruktion ger ganska hög sensitivitet
- + armfunktioner vägs in tyngre än i EDSS
- + patientens upplevelse av funktionsinskränkning dominerar utfallet – vilket kommit att betraktas allt viktigare med åren.
- Proceduren är sannolikt mera tidsödande än vad som anges i originalarbetet.
- Den subjektiva bedömningen, dvs patientens upplevelse, kan bli en avsevärd felkälla om stora funktionella inslag föreligger (dvs i förhållande till validiteten för MS-orsakad funktionsnedsättning) – en nackdel som vidlåder alla frågeformulär och utgör baksidan av den sistnämnda fördelen ovan.

I Storbritannien betecknas GNDS numera som *UK Neurological Disability Scale*.

MS symptominventering – ”MS-kollen”

Med utgångspunkt från GNDS och dess relativt komplicerade struktur utvecklades i Umeå 2003 en avsevärt förenklad variant av denna skala som bygger på att problemgrad i varje symptomområde (plus ytterligare två domäner: smärta och balans) uttrycktes i en 4-gradig Likert-skala enligt principen:

- 0 = inga symptom
- 1 = lätta symptom men påverkar inte aktiviteter i arbetet eller fritiden
- 2 = måttliga symptom som tydligt påverkar eller begränsar aktiviteter i arbetet eller fritiden
- 3 = svåra, invalidiserande symptom

Skalan har inte formellt vetenskapligt validerats men i en mindre jämförande studie ($n = 26$) uppmättes en korrelationskoefficient på $0,93$ gentemot GNDS. Patienterna fick även besvara frågan vilken skala som var enklast att fylla i varvid 96% svarade att

MS-kollen var enklare och på frågan om vilken skala som bäst beskrev deras besvär svarade 92% att MS-kollen gjorde detta bäst (A Svenningsson, opubl data).

MS-kollen har därför förts in som en av de frågeformulär som patienterna rekommenderas att fylla i inför varje besök hos läkare eller sjuksköterska för att säkerställa att man inte missar att diskutera för patienten angelägna MS-symptom. Skalan kan fyllas i via PER-funktionen i Svenska MS-registret antingen hemifrån eller på dator/läsplatta på mottagningen.

Ambulation Index (AI; Hauser AI)

Ambulation Index är som namnet anger begränsad till förmågan att gå/förflytta sig. AI utvecklades i anslutning till en på sin tid mycket uppmärksammas behandlingsstudie vid progressiv MS (Hauser et al 1983).

I testet ska patienten gå 25 fot (7,6 m, ibland förenklat till 8 m) och resultatet utvärderas enligt följande ordinalskala:

- 0 Asymtomatisk; normalt aktiv.
- 1 Går normalt, men rapporterar uttrötthet som påverkar idrottsutövning eller annan krävande aktivitet.
- 2 Avvikande gång eller tillfällig obalans. Gångstörningen noteras av familj och vänner; kan gå 25 fot (8 m) på 10 s eller mindre.
- 3 Går utan hjälpmedel; kan gå 25 fot på 20 s eller mindre.
- 4 Behöver stöd av en käpp eller kryckkäpp för att gå; kan gå 25 fot på 20 s eller mindre.
- 5 Behöver bilateralt stöd (käppar, kryckkäppar eller rollator) och kan gå 25 fot på 20 s eller mindre; eller behöver unilateralt stöd men mera än 20 s för att gå 25 fot.
- 6 Behöver bilateralt stöd och mera än 20 s för att gå 25 fot; kan behöva rullstol* vid vissa tillfällen.
- 7 Gången är mycket begränsad, men flera steg kan tas med bilateralt stöd; kan inte gå 25 fot; kan använda rullstol* vid flertalet aktiviteter.
- 8 Bunden till rullstol; kan själv köra den.
- 9 Bunden till rullstol; kan inte själv köra den.

*Användning av rullstol kan betingas av livsstil och motivation. Det förutsätts att patienter i grad 7 använder rullstol mera än de i grad 5 och 6. Om patienten skall hänföras till graderna 5, 6 eller 7 avgörs emellertid av patientens förmåga att gå en viss distans; inte i vilken utsträckning patienten utnyttjar rullstol.

För- och nackdelar med Ambulation Index:

- +Relativt snabbt utfört.
- + mera?
- Omfattar endast gångförmågan.
- mera?

Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Kevy SV, Propper RD, Mills JA, Weiner HL. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, threearm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med.* 1983 Jan 27;308(4):173-80

6 minute walk test

Ett "långdistansgångtest", lanserat av American Thoracic Society (2002) som ett slags uthållighetstest vid kardiopulmonell sjukdom, men kan tillämpas och har använts vid reumatisk sjukdom, inom geriatriken och vid neurologisk sjukdom som påverkar gångförmågan.

Praktiskt går testet till så att patienten får gå på en fri golvyta och vända kring två koner uppställda 30 m från varandra. Stolar ska vara uppställda vid vändpunkterna och halvvägs mellan konerna; patienten får stanna och vila vid behov, men är instruerad att gå igen så snart som möjligt. Patienten instrueras att gå så snabbt som möjligt utan att jogga eller springa.

Undersökaren instrueras att ge information om kvarvarande tid varje minut, men inte i övrigt uppmuntra eller raska på.

Friska personer i åldern 20-50 år går i medeltal omkring 100 m/minut i detta test (Chetta et al 2006) – dvs motsvarande rask promenadtakt, som hävdvunnet brukar anges till 6 km/tim.

För- och nackdelar med 6 minute walk test:

- + Säger naturligtvis mera om praktisk gångförmåga än Hausers Ambulation Index.

+ Kan vara av värde vid långtidsutvärdering av behandlingsstudie vid progressiv sjukdom; sannolikt av värde vid utvärdering av symtomlindrande medicinering med syfte att öka gångsträckan.

- Omständligt.

- Ställer höga krav på patientmedverkan och konsistent medverkan vid upprepade test.

Barthel Index

Barthelskalan eller Barthel ADL Index hade använts internt vid rehabiliteringskliniker i Maryland, USA, sedan 10 år tillbaka, då den gavs offentlighet 1965 (Mahoney & Barthel 1965). I originalpublikationen beskrevs den som värdefull vid "neuromuskulära och muskuloskelettala" störningar, men har utnyttjats i stor omfattning vid stroke, ibland vid cancersjukdomar och stundom vid MS-påverkan av ADL-funktioner.

Barthelskalan värderar patientens ADL-funktioner ("Activities of Daily Living") och man noterar vad patienten gör, inte vad patienten möjligen skulle kunna göra. Tio väsentiga funktioner för dagligt liv värderas i 5-poängsteg, där 0 är totalt hjälpbehov ("unable"), medan partiellt hjälpbehov ges 5 poäng (eller 10 för ett par parametrar) och normal funktionsnivå ("independent") blir 10 (för ett par parametrar 15) poäng. Summan blir (i 5-poängsteg) 0-100, där 0 är totalt hjälpbehov och 100 helt oberoende av hjälp.

Aktivitet	Poäng
• Födointag	0 5 10
• Förflyttning från rullstol till säng och åter	0 5 10 15
• Personlig hygien (ansiktet, rakning, tandborstning)	0 5
• Toalettbesök (hantera kläderna, torka sig, spola)	0 5 10
• Bada/duscha	0 5
• Gång på slätt underlag (om oförmögen att gå, köra rullstol)	0 5 10 15
• Gå i trappa	0 5 10
• På- och avklädning	0 5 10
• Tarmkontroll	0 5 10
• Urinblåsek kontroll	0 5 10

Hjälpmiddel är tillåtna: exempelvis innebär gång med käpp utan fallrisk att man är oberoende (i detta fall 15 poäng). Tillgång till hjälpmedel kan förändra utfallet: exempelvis kan duschstol och handtag ändra patientens situation från

hjälpbehövande till oberoende. Om patienten utför en aktivitet själv men behöver tillsyn för säkerhets skull, är hon/han inte oberoende.

Originalpublikationen beskriver detaljer om kriterier för poängsättning (liksom ett stort antal institutioner på nätet). Utvärderingar och modifieringar efter originalrapporten förekommer.

Rankin Scale/Modified Rankin Scale

Den skotske läkaren John Rankin introducerade 1957 sin skala (Rankin 1957), i första hand för utfallet efter cerebrovasculära lesioner, stroke, men också för neurologisk funktionsnedsättning på annan grund. Den har senare modifierats något (van Swieten et al 1988) och använts i stor utsträckning i behandlingsstudier av stroke. Den är en tämligen grov indelning av slutresultatet efter ett akut neurologiskt sjukdomstillstånd, inte särskilt välägnat för MS och därför heller inte särskilt mycket utnyttjat i MS-studier.

Skalan definierar 7 funktionsnivåer, 0-6, där 0 är besvärsfrihet och 6 död orsakad av den aktuella sjukdomen.

- 0 Intakt, ingen funktionsnedsättning.
- 1 Ingen betydelsefull funktionsnedsättning (disability). Kan, trots lindriga symtom, utföra alla dagliga aktiviteter.
- 2 Lindrig funktionsnedsättning. Kapabel att klara sig själv utan hjälp, men klarar inte alla tidigare möjliga aktiviteter.
- 3 Måttlig funktionsnedsättning. I behov av viss hjälp, men kan gå utan stöd.
- 4 Mera uttalad funktionsnedsättning. Klarar inte basala kroppsliga behov utan hjälp, kan inte gå utan stöd/hjälp.
- 5 Svår funktionsnedsättning. Kräver kontinuerlig omvårdnad, "sängbunden", inkontinent.
- 6 Död.

Litteratur

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories: ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 166:111-117.

Chetta A, Zanini A, Pisi G, Aiello M, Tzani P, Neri M, Olivieri D: Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Resp Med* 2006; 100:1573-1578.

Cutter GR et al: Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 122:871-882, 1999

Fischer JS et al: The Multiple Sclerosis Functional Composite measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. *Multiple Sclerosis* 5:244-250, 1999.

Hauser SL, Dawson DM, Lehrich JR, Beal MF, Kevy SV, Propper RD, Mills JA, Weiner HL. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, threearm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH. *N Engl J Med.* 1983 Jan 27;308(4):173-80

Kalkers NF et al: Concurrent validity of the MS Functional Composite using MRI as a biological disease marker. *Neurology* 56:215-219, 2001.

Kurtzke, JF: A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology* 5:580-583, 1955.

Kurtzke, JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444-1452, 1983.

Mahoney FI & Barthel DW: Functional evaluation: the Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Maryland State Medical Journal* 1965;14:56-61.

Polman CH, Rudick RA: The Multiple Sclerosis Functional Composite: A clinically meaningful measure of disability. *Neurology* 2010; 74 (Suppl 3):S8-S15.

Rankin J: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957; 2:200-215.

Rossier P, Wade DT: The Guy's Neurological Disability Scale in patients with multiple sclerosis: a clinical evaluation of its reliability and validity. *Clinical Rehabilitation* 2002; 16: 75-95

Sharrack B, Hughes RAC: The Guy's Neurological Disability Scale (GNDS): a new disability measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 1999; 5, 223-233.

Sipe JC, Knobler RL, Braheny SL, Rice GPA, Panitch HS, Oldsone MBA: A neurologic rating scale (NRS) for use in multiple sclerosis. *Neurology* 1984; 34:1368-1372.

van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, et al. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988; 19: 604-607.

