

Funktionsskalor – EDSS och MSFC

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 överflödiga (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.

För närvarande är två skattningsskalor de mest aktuella och beskrivs och kommenteras därför här:

**EDSS – Expanded Disability Status Scale, och
MSFC – Multiple Sclerosis Functional Composite.**

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).

Vid EDSS-skattning värderas först funktionen inom ett antal funktionssystem, varefter de erhållna siffervärdena sammanvägs till en EDSS-nivå. Skattningen bygger 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 (även om de flesta tillåter sig att medelvärdesbilda skattningstalen som om de utgjorde kontinuerliga variabler);
- den betonar gångförmågan, armarnas funktion värderas i ringa omfattning; skalstegens tyngd varierar markant mellan olika delar av skalan;
- 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. 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 gör det möjligt att värdera sjukdomsaktiviteten i förhållande till ev 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 (inkl. 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 fråga om anamnesuppgift, dvs "mjukdata".

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

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, uttrötthet 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- el smärt- eller ledsinne, och/eller måttlig vibr-sinnesnedsättning i 1-2 extr; eller enbart vibr-sinnesnedsättning i 3-4 extr.
3. Måttlig nedsättning av berörings- el 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 i 3-4 extr.
4. Uttalad nedsättning för beröring el 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 intermittent självkateterisering (*och regelmässigt behov av åtgärder för att evakuera avröring*).
5. KAD.
6. Utslagen tarm- eller blåsfunktion (= *urinvägs- eller tarmdeviation*).

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 $\leq 0,3$.

7. Högre cerebrala funktioner

\$. Normal funktion

%Endast humörändring (*påverkar inte EDSS-nivån*).

& Lätt nedsättning av mentala funktioner.

' . Måttlig nedsättning av mentala funktioner.

(. Uttalad nedsättning av mentala funktioner (= "*moderate chronic brain syndrome*").

). Uttalat demenstillstånd.

8. Andra funktioner

0. Inga avvikelser

1. Varje annan neurologisk funktionsavvikelse hänförlig till MS (*specificera!*). (*Exempelvis förekomsten av paroxysmala symptom 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 en amerikansk arbetsgrupp, the NMSS Clinical Outcomes Assessment Task Force (NMSS – National Multiple Sclerosis Society) sedan 1994 arbetat med att ställa samman ett bärigare utvärderingsskala. Som namnet på arbetsgruppen anger har huvudsyftet varit att åstadkomma ett instrument för användning vid kliniska provningar i första hand. Det finns dock på sina håll 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”:

- 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, ev 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. 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 transformerings). Därefter beräknas ett medelvärde av de tre deltestens Z-värde, vilket utgör patientens "globala" resultat.

Som jämförelsematerial har NMSS valt ett stort antal **MS-patienter med varierande grad av funktionsnedsättning**, som ingått i placebogrupperna i några av de större läkemedelsprovningarna 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" 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 påpe-

kar 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 delkomponenterna 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 patients funktion);
- frånvaron av jämförelsematerial från friska kontrollpersoner understyrker ytterligare bristen på Z-värdets "verklighetsförankring".

MSFC kan inte rekommenderas för rutinbruk på en neurologmottagning.

Litteratur

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.

Cutter GR et al: Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 122:871-822, 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.

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