

Er »livskvalitet« et relevant resultatmål for neurorehabilitering?

Mads Ravnborg & overlæge Lars Storr

Roskilde Sygehus, Neurologisk Afdeling

Af den seneste danske definition af rehabilitering (ved rehabilitering forstås enhver faglig indsats af rådgivende, oplysende, understøttende, motiverende eller træningsmæssig karakter rettet mod en borger og dennes sociale netværk med henblik på at begrænse konsekvenserne af sygdom, ulykke eller medfødte handicap med det mål at optimere borgerens funktion og deltagelse i samfundet) fra en hvidbog om rehabilitering i Danmark [1] fremgår det, at målene for rehabilitering er »funktion« og »social deltagelse«. Tilslutter man sig denne definition, er svaret på titlens spørgsmål »nej«. Ikke desto mindre er forbedring eller understøttelse af patientens *quality of life* (QoL) intuitivt det ultimative mål for lægegeringen, og der er hos sundhedsmyndighederne i både EU og USA et ønske om, at QoL indgår som resultatmål i kliniske forsøg [2, 3]. I denne artikel forsøger vi at belyse anvendelsen af helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) i neurorehabiliteringen og at redegøre for, om HRQoL som konstruktion er velegnet som resultatmål for neurorehabilitering.

Neurorehabiliteringens baggrund

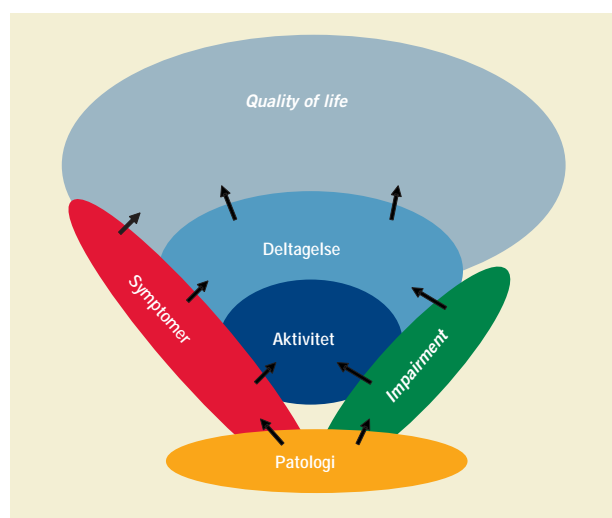
Rehabilitering som medicinsk disciplin udsprang af en vitalistisk inspireret interesse for fysiske energiers helbredende kraft i starten af 1900-tallet. I forbindelse med første og anden verdenskrig stod de krigende nationer med et hidtil uset antal invaliderede borgere, og i 1945 anvendtes begrebet rehabilitering for første gang i betegnelsen for en medicinsk organisation (the American Congress of Physical Medicine and Rehabilitation). »Neurorehabilitering« udvikledes først til en selvstændig videnskabelig disciplin i den sidste del af 1900-tallet. Således gav en Medline-søgning på ordet *neurorehabilitation* mindre end ti hits pr. år i tiden før 1994, og samtidig forekomst af ordene *evidence-based medicine* og *neurorehabilitation* fandt vi første gang i en artikel i 1994. I tiden frem til 2003 er forekomsten af denne kombination 25-doblet [4].

Neurorehabiliteringen har indtil de seneste år været præget af tesen om centralnervesystemets (CNS) manglende regenerationsevne. Denne tese er nu blevet anfægtet, idet man med moderne billeddannende teknikker har afsløret betydelig CNS-plasticitet efter vævsskade [5, 6]. Forståelsen af det biokemiske grundlag for plasticiteten og hvorledes dette vil kunne manipuleres medikamentelt markerer en helt ny dimension i neurorehabiliteringen.

En meget væsentlig del af rehabiliteringsprocessen og helt afgørende for den skadede persons livskvalitet er adaptationen til de nye livsvilkår. Denne proces kan ikke registreres objektivt, og måling kræver brug af spørgeskemaer, igennem hvilke den enkelte persons oplevelse og præferencer kommer til udtryk.

Helbredsdimensioner ved kronisk sygdom

WHO udgav i 1980 The International Classification of Impairment, Disability, and Handicap (ICIDH), der har gennemgået flere revisioner og nu betegnes International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [7]. ICF udgør en begrebsmæssig ramme for beskrivelsen af konsekvenserne af kronisk sygdom, hvorfor man i en vurdering af HRQoL's egnethed som resultatmål i neurorehabiliteringen med fordel kan tage udgangspunkt i denne model. I ICF defineres tre overordnede dimensioner: 1) legemlige funktioner (*impairment* og symptomer), 2) aktivitet (tidligere benævnt *disability*) og 3) deltagelse (tidligere benævnt *handicap*). Disse dimensioner er indbyrdes afhængige, som det fremgår af **Figur 1**. Patologien forårsager ændringer i de legemlige funktioner (symptomer og *impairment*), som betinger funktionsbegrænsningen (*disability*), som er baggrunden for begrænset social deltagelse (*handicap*). QoL-dimensionen indgår ikke i ICF-modellen, men er tilføjet af forfatterne som en rent subjektiv eksistentiel dimension, der sygdomsmæssigt kan på-



Figur 1. Modifieret model af International Classification of Functioning (ICF). ICF-dimensionernes relationer er markeret med pile. *Quality of life*-dimensionen er tilføjet som en rent subjektiv eksistentiel dimension, som er begrebsmæssigt adskilt fra, men påvirkelig af helbredsdimensioner.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

virkes af symptomer (f.eks. smerter) eller begrænsningen i »deltagelse«. Målinger, der er foretaget i den øvre del af dette dimensionshierarki vil være langt mere »kontaminerede« af kontekstuelle faktorer end målinger i den nedre del. Således vil sociale begivenheder (f.eks. skilsmisse eller dødsfald i familien) kunne ændre en kronisk sygt patients sociale deltagelse og QoL radikalt. I en afprøvning af en ny medicin, hvis formål er at påvirke den patologiske proces, vil et effektsignal lettere kunne opfanges ved måling af *impairment* end ved måling af QoL eller social deltagelse. Omvendt må effekten af neurorehabilitering primært forventes at være målbar svarende til social deltagelse og QoL.

Quality of life-måleinstrumenter

Instrumenter til måling af QoL kan opdeles i skalaer til måling af generel QoL og helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL). Den generelle QoL er konceptuelt adskilt fra ICF-dimensionerne, men er påvirkelig af ændringer i disse. HRQoL-målingsinstrumenter, som typisk anvendes i sundhedsvidenskabelig forskning, kan opdeles i generiske instrumenter, hvilket betyder, at spørgeskemaerne kan udfyldes meningsfuldt af såvel syge som raske (f.eks. SF-36) [8], og sygdomsspecifikke instrumenter, i hvilke en del af spørgsmålene kun giver mening for personer med den pågældende sygdom (f.eks. The Functional Assessment of Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument) [9].

Typisk opdeles HRQoL-måleinstrumenter i 8-10 dimensioner. Således består SF-36 af 36 spørgsmål, som kan opdeles i otte dimensioner: 1) fysisk funktion, 2) begrænsninger - fysisk betinget, 3) fysisk smerte, 4) alment helbred, 5) energi, 6) social funktion, 7) begrænsninger - psykisk betinget og 8) psykisk velbefindende. De otte dimensioner kan grupperes i to subscore (»psykisk helbred« og »fysisk helbred«). Med sådanne HRQoL-instrumenter måler man i varierende grad alle ICF-dimensionerne bortset fra *impairment*.

Helbredsrelateret livskvalitet i videnskabelige neurorehabiliteringsundersøgelser

Vi gennemførte en PubMed-søgning for de seneste ti år (1998-januar 2008) på *quality of life* i kombination med *rehabi-*

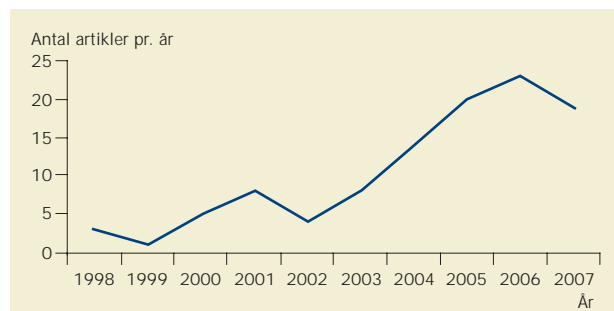
litation og *clinical trial* og afgrænset til følgende kroniske neurologiske lidelser: *stroke*, *epilepsy*, *multiple sclerosis*, *parkinson disease*, *alzheimer disease*, *spinal cord injury* og *brain injury*. Søgningen gav 105 referencer til kliniske undersøgelser, hvor QoL-måleinstrumenter indgik som resultatmål. *Stroke*, *parkinson disease* og *multiple sclerosis* var de hyppigst repræsenterede sygdomme med henholdsvis 36, 20 og 16 referencer. Samlet har der været en betydelig stigning i anvendelsen af QoL som resultatmål over de seneste ti år (Figur 2).

Diskussion

HRQoL-skalaer, som har vist tilfredsstillende validitet og reliabilitet, vil være velegnede til deskriptive undersøgelser og gruppesammenligninger. For at være relevante, videnskabelige resultatmål må de imidlertid også have en høj følsomhed for ændringer over tid (responsibilitet), og dette er generelt en mindre belyst egenskab, som ikke kan forudsættes at være ens for forskellige forsøgspopulationer. For at en registreret ændring skal være relevant og fortolkelig, må følsomheden ikke bare være høj, men også ensartet over det relevante skala-interval. At dette er tilfældet er meget vanskeligt at bevise.

Som beskrevet måler HRQoL-instrumenter egenskaber i en række dimensioner, som ikke er indbyrdes uafhængige. Adderes scoringerne fra de forskellige dimensioner, vil »sumscore« derfor være redundant, hvilket vil sige, at et og samme fænomen måles gentagne gange på forskellige subskalaer. F.eks. vil forværring af neurogene smerter hos en patient med multipel sklerose (MS) målt med SF-36 give et forøget »symptomscore«, men hvis smerterne påvirker hans gangfunktion vil det også give et forringet »fysisk funktion-score«, som videre kan forhindre ham i at gå på arbejde, hvilket vil forøge »begrænsninger - fysisk-scoren« og vil forringe hans generelle helbredsopfattelse. Redundansen udgør en ukontrollerbar forstærkermekanisme og bidrager til målefejl, således at instrumentets egnethed til at fange et signal forringes. Alternativt vælges resultaterne derfor ofte opgjort for hver dimension for sig, hvilket imidlertid i stedet introducerer problemet med multiple sammenligninger og dermed kræver korrektioner af signifikansniveauet. Dette kan undgås ved at vælge en af subskalaerne som primært resultatmål, men prisen er en manglende følsomhed for effekter uden for den pågældende dimension.

Det er sjældent muligt at føre et endeligt bevis for et videnskabeligt udsagn, og den videnskabelige proces baseres overvejende på falcifikation af udsagn. Dette gælder også for QoL-forskningen. Hvis en patient, som netop har fået diagnosticeret MS, spørges, om hans gangfunktion er væsentlig for hans QoL vil svaret oftest være »ja, i høj grad«. Hvis han senere spørges om det samme efter at have været afhængig af kørestol i et par år, vil svaret typisk være »nej, overhovedet ikke«. Dermed er direkte inddragelse af gangfunktion i en QoL-konstruktion falcificeret. Det er således ikke »evnen« (*ability*) i sig selv, som medfører livskvalitet, men derimod overensstem-



Figur 2. Udviklingen i anvendelse af livskvalitetsskalaer som resultatmål i kliniske forsøg 1998-2007.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Faktaboks

Den skadede persons adaptation til de nye livsvilkår er central for rehabiliteringsprocessen

Denne proces kan ikke registreres objektivt, og måling kræver brug af spørgeskemaer

Anvendelsen af livskvalitetsskalaer som resultatmål i kliniske undersøgelser er steget markant over de seneste ti år

Helbredsrelateret livskvalitet-målings (HRQoL)-skalaer, som har vist tilfredsstillende validitet og reliabilitet, kan være velegnede til deskriptive undersøgelser og gruppesammenligninger

Følsomhed for ændringer (responsibilitet) er en mindre belyst egenskab

Responsibilitet er afgørende for en skalas egnethed til at opfange et signal

Responsibiliteten kan ikke forudsættes at være ens for forskellige forsøgspopulationer eller konstant over det relevante skalainterval

Metodologiske problemer gør en stor del af de i øjeblikket eksisterende HRQoL-skalaer mindre velegnede som resultatmål i rehabiliteringsforskning

melsen imellem personens forventninger og de aktuelle forhold [10]. En lang række af eksempler på falcificering af denne type kunne gives. HRQoL burde derfor i stedet kaldes »selv-vurderet funktion og helbred« for derved at bane vej for udvikling af skalaer, som er konceptuelt afgrænset til QoL. Dette vil kunne opnås ved at lade alle spørgsmål i instrumentet belyse forholdet imellem forventning/længsel og de aktuelle vilkår, som foreslået af *Calman* [10]. Alternativt kan alle instrumentets spørgsmål fokuseres på en delmængde af QoL-domænet, f.eks. »åndeligt velbefindende« (the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Well-Being) [11] eller »tilfredshed med tilværelsen« (Life Satisfaction Index) [12].

Konklusion

Efter vores mening er det relevant at spørge patienterne direkte om deres oplevelse af sundhed og livskvalitet. Udviklingen i anvendelsen af QoL-instrumenter som resultatmål for kliniske undersøgelser af neurorehabilitering viser en stigende interesse for behandlingernes patientoplevede konsekvenser. Metodologiske problemer gør de i øjeblikket eksisterende HRQoL-skalaer utilstrækkelige som resultatmål i kliniske forsøg, i særlig grad i rehabiliteringsforskning. I videreudvikling af spørgeskemaer til brug i neurorehabilitering vil man med fordel kunne tage udgangspunkt i ICF-konstruktionen, idet

det må sikres, at det enkelte instrument afgrænses til en enkelt ICF-dimension eller til QoL-domænet. Herved vil sumscoren for hver enkelt skala blive statistisk relevant og målefejlen blive reduceret. Endvidere vil interaktionen imellem de enkelte ICF-dimensioner og imellem ICF-dimensionerne og QoL herved kunne udforskes.

Korrespondance: *Mads Ravnborg*, Neurologisk Ambulatorium, Roskilde Sygehus, DK-4000 Roskilde. E-mail: rsmrav@ra.dk

Antaget: 15. januar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

Litteratur

1. Rehabilitering i Danmark. En hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. Århus: Marselisborg Centret, 2004. www.marselisborgcentret.dk/sept 2007.
2. FDA. Draft guidance for industry on patient-reported outcome measures: use in medicinal product development to support labelling claims. Fed Register 2006;71:5862-3.
3. Committee for medicinal products for human use. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. July 25, 2005. www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/1393104en.pdf /sept. 2007.
4. Selzer ME, Clarke S, Cohen LG et al. Neural repair and rehabilitation: an introduction. I: Selzer ME, Clarke S, Cohen L et al, red. Textbook of neural repair and rehabilitation. Cambridge: Cambridge University Press, 2006:xxxi.
7. International classification of functioning. Geneva: WHO, 2001.
8. Bjørner JB, Damsgaard MT, Watt T et al. Dansk manual til SF-36. København: Lif, 1997.
9. Cella DF, Dineen K, Arnason B et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. Neurology 1996;47:129-39.
10. Calman KC. Quality of life in cancer patients – a hypothesis. J Med Ethics 1984;10:124-7.
11. Peterman AH, Fitchett G, Brady MJ et al. Measuring spiritual well-being in people with cancer: the functional assessment of chronic illness therapy – Spiritual Well-being Scale (FACIT-Sp). Ann Behav Med 2002;24:49-58.
12. Neugarten BL, Butler NM, Dawson I. Engagement levels on a unit for people with a physical disability. Clin Rehabil 1989;3:299-304.