

CAST - Center for Anvendt
Sundhedstjenesteforskning og
Teknologivurdering

J. B. Winsløvs Vej 9B, 1. sal
5000 Odense C

Tlf.: 6550 3842
Fax: 6550 3281

**Analyse af livskvalitet målt med ”Functional Assessment in
Multiple Sclerosis” (FAMS) blandt personer, som har deltaget i
et individuelt behandlingsforløb på Sclerosecentrene i Ry og
Haslev**

Oktober 2010

Jan Sørensen

Kolofon

Titel	Analyse af livskvalitet målt med ”Functional Assessment in Multiple Sclerosis” (FAMS) blandt personer, som har deltaget i et individuelt behandlingsprogram på Sclerosecentrene i Ry og Haslev
Forfatter	Jan Sørensen
Institutnavn	CAST – Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering
Forlagets navn	Syddansk Universitet, Indkøbsafdelingen
Udgivelsesdato	September 2010
Trykkested	Syddansk Universitets Trykkeri
ISBN nr.	978-87-92699-02-2
Stregkode	

Forord

Nærværende analyse er gennemført som et samarbejde mellem Sclerosecentrene i Danmark og Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST) ved Syddansk Universitet i perioden maj 2009 – september 2010.

Til drøftelse af foreløbige analyser og rapportudkast har der været etableret en følgegruppe bestående af:

Fra Scleroseforeningen:

- Formand for Sundhedsudvalget Jette Bay
- Vicedirektør Torben Damsgaard

Fra Sclerosecentrene:

- Neurolog Finn Boesen
- Afdelingssygeplejerske Elsebeth Heeley
- Rehabilingsleder Ida Rostgaard
- Centerdirektør Brita Løvendahl

Fra CAST:

- Professor Jan Sørensen

I løbet af projektperioden har følgegruppen holdt 5 møder. Ved disse møder har følgegruppen drøftet foreløbige analyser af datamaterialet og udkast til nærværende rapport.

Charlotte Bruun Pedersen og Dikke Cramer Jensen takkes for sproglig gennemgang af rapporten.

Indhold

Forord	i
Indhold	ii
Tabeller	iv
Figurer	iv
1. Sammenfatning	1
2. Indledning	4
2.1. <i>Multipel sclerose</i>	4
2.2. <i>Sclerosecentre i Ry og Haslev</i>	5
2.3. <i>Baggrund og formål for nærværende undersøgelse</i>	6
2.4. <i>Læsevejledning</i>	6
3. Måling af helbredsrelateret livskvalitet	7
3.1. <i>Instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet</i>	7
3.2. <i>FAMS</i>	8
4. Metode	10
4.1. <i>Forskningsspørgsmål</i>	10
4.2. <i>Datamateriale</i>	10
4.3. <i>Databearbejdning</i>	11
4.4. <i>Analyse</i>	12
5. Resultater	13
5.1. <i>Demografisk og klinisk beskrivelse ved henvisning</i>	13
5.2. <i>Funktionsniveau (FAMS) ved henvisning</i>	13
5.3. <i>Analyse af FAMS totalscore over tid</i>	19
5.4. <i>Analyse af subscore over tid</i>	25
5.5. <i>Analyse af hvem, der opnår positive ændringer under og efter opholdet ved centrene</i>	26
5.6. <i>Konsekvenser af missing data</i>	32
6. Diskussion og konklusion	35
6.1. <i>Hvilke demografiske og kliniske forhold karakteriserer deltagerne?</i>	35
6.2. <i>Hvordan er funktionsniveauet ved henvisning?</i>	35
6.3. <i>Hvordan ændres funktionsniveauet over tid?</i>	35
6.4. <i>Hvad karakteriserer personer, der oplever positive ændringer i FAMS?</i>	37
6.5. <i>Kommentarer til den anvendte metode</i>	37
6.6. <i>Sammenfattende konklusion</i>	38
Appendix 1: FAMS spørgeskema	39

Appendix 2: Fordelinger af svar på FAMS skemaer	43
Appendix 3: Detaljerede analyser af FAMS subscore ved henvisning	47
Appendix 4: Detaljerede analyse af FAMS subscore over tid	50
Appendix 5: Supplerende analyse af første indlæggelse og tid mellem spørgeskemaer	52
<i>Første indlæggelse</i>	<i>52</i>
<i>Interval mellem spørgeskemaer</i>	<i>53</i>

Tabeller

Tabel 1. Beskrivende analyse af datamaterialet (antal og %) (n=204).....	14
Tabel 2. Gennemsnitlige FAMS subscore og totalscore ved henvisning fordelt efter karakteristika hos deltagerne	16
Tabel 3. OLS regression med FAMS score som afhængig variabel	17
Tabel 4. Logistisk regressionsmodel for association mellem Haslev og en række uafhængige kategoriske variable	18
Tabel 5. Returnerede FAMS skemaer	19
Tabel 6. Gennemsnitlige FAMS scorer ved henvisning (T1), indlæggelse (T2), udskrivning (T3) og 5 måneder efter (T4) hos deltagerne.....	21
Tabel 7. Random effects model med FAMS score over tid som afhængig variabel	22
Tabel 8. Random effects model med FAMS score (uden subskala for social/familiemæssig velbefinden) over tid som afhængig variabel	23
Tabel 9. Gennemsnitlige ændringer i FAMS score over tid (n=131).....	24
Tabel 10. Random effects model for ændringer i FAMS score over tid (n=131).....	25
Tabel 11. Gennemsnitlige FAMS subscore over tid.....	26
Tabel 12. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra indlæggelse til udskrivning (T2 til T3) (n=184).....	27
Tabel 13. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra indlæggelse til udskrivning, T2 til T3 (n=184)	28
Tabel 14. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra udskrivning til 5 måneder efter (T3 til T4) (n=149).....	29
Tabel 15. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra udskrivning til 5 måneder efter (T3 til T4) (n=149)	30
Tabel 16. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning (T1 til T4) (n=151)	31
Tabel 17. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning (T1 til T4) (n=151)	32
Tabel 18. FAMS score for komplette og ukomplette forløb i Ry og Haslev	33
Tabel 19. Konsekvenser af forskellige strategier omkring erstatning af manglende FAMS score over tid (mean og 95% sikkerhedsgrænser)	34

Figurer

Figur 1. Fordeling af FAMS score (n=204).....	15
Figur 2. Fordeling af FAMS subscore (n=204)	15
Figur 3. Illustration af fordelingen af FAMS subscore	19
Figur 4. Illustration af gennemsnitlig FAMS score over tid	20
Figur 5. Illustration af gennemsnitlige FAMS subscore over tid	26

1. Sammenfatning

Scleroseforeningen ønsker at dokumentere effekt og omkostningseffektivitet af indsatsen på de danske sclerosecentre i Ry og Haslev. Analyser af effekt vil blandt andet være relevante for drøftelse og planlægning af de fremtidige aktiviteter i centrene og for drøftelse med myndigheder og andre interessenter, der investerer ressourcer i centrenes drift og patientbehandling.

Relevante og pålidelige instrumenter til måling af effekt er en forudsætning for at kunne levere en troværdig dokumentation af effekt. Traditionelt anvender sundhedsvidenskabelige vurderinger effektmål, som er fokuseret på kliniske forhold fx observerede ændringer i radiografiske undersøgelser, komplikationer eller specifikke funktionsmål. Som supplement til de kliniske effekter er der en øget interesse for også at beskrive forhold omkring patienternes generelle funktionsniveau og helbredsrelaterede livskvalitet.

Denne undersøgelse har haft til formål at afprøve og vurdere et internationalt instrument til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet hos personer med multiple sclerose (MS) på en gruppe patienter, som har været henvist til et rehabiliteringsforløb ved de danske sclerosecentre. Instrumentet – Functional Assessment in Multiple Sclerosis (FAMS) – blev oprindeligt udviklet i USA og er som en del af et dansk phd-projekt blevet oversat og afprøvet i en dansk, klinisk sammenhæng. FAMS består af 60 udsagn, som respondenter selv vurderer i forhold til, hvor sandt udsagnet er for den pågældende. Vurderingen gives med anvendelse af følgende kategorier: slet ikke, en lille smule, i nogen grad, en hel del, meget. Instrumentet er udviklet med en totalskala og seks subskalaer, der fokuserer på fysisk bevægelighed, symptomer, følelsesmæssigt velbefindende, generel tilfredshed, tankevirkosomhed og træthed, samt social/familiemæssigt velbefindende. Instrumentet kan scores med en værdi, som varierer mellem 0 og 178, hvor en høj score indikerer en god livskvalitet/funktionsniveau.

De to sclerosecentre har siden 2008 anvendt instrumentet til at indsamle oplysninger om patienters livskvalitet. I denne undersøgelse er der anvendt FAMS data for omkring 200 patienter, som har været henvist til et fire ugers rehabiliteringsforløb. Patienterne har fået tilsendt FAMS skemaet umiddelbart efter, at henvisningen er modtaget hos sclerosecenteret og igen ved indlæggelse og udskrivning, samt ca. 5 måneder efter udskrivning. Det har været frivilligt, om patienterne har ønsket at udfylde og returnere de udfyldte skemaer. De udfyldte skemaer har været anvendt som en del af grundlaget for at planlægge de individuelle indlæggelsesforløb.

Denne undersøgelse har været tilrettelagt som en statistisk analyse af patienternes besvarelse af FAMS skemaerne. Der er givet en karakteristik af deltagerne i undersøgelsen, en analyse af deres FAMS score ved henvisning, samt ændring i FAMS score i løbet af dataindsamlingsperioden. Endvidere er det søgt vurderet, om det er muligt at identificere væsentlige patientkarakteristika, som kan have indflydelse på, om der rapporteres forbedringer i FAMS scoren i løbet af observationsperioden.

Analysen har vist, at ca. 60% af de ca. 200 deltagere har været indlagt ved centret i Haslev, mens de øvrige 40% har været indlagt ved centret i Ry. Deltagernes

gennemsnitsalder var 53 år. Den yngste deltager var 20 år og den ældste 83 år. 60% af deltagerne var kvinder.

Omkring 30% af deltagerne var diagnosticeret med relapsing remitting sclerose, 50% havde diagnosen sekundær progressiv sclerose og de resterende 20% havde primær progressiv sclerose. Deltagerne havde i gennemsnit haft symptomer på sclerose i 18 år og havde været diagnosticeret med sygdommen i omkring 11 år. Der kunne ikke findes systematiske forskelle i disse forhold mellem deltagere fra Ry og Haslev, udover at relativt flere deltagere fra Haslev havde et reduceret funktionsniveau (EDSS score 3,5-6,5).

Ved henvisning var deltageres gennemsnitlige FAMS score 103. Medianscoren var 105, og 25- og 75-percententilen var henholdsvis 87 og 123. Hverken de bivariate eller multivariate analyser kunne identificere forhold, som havde betydning for FAMS scoren med undtagelse af, hvilket center deltagerne var tilknyttet. Deltagere fra Haslev scorede i gennemsnit 7,4 point højere end deltagerne fra Ry efter justering for køn, alder, første forløb, diagnose, varighed med diagnose og funktionsniveau (EDSS score). Den justerede score for Haslev var næsten statistisk signifikant ($p=0.07$). Desuden fandtes ikke-signifikante tendenser til, at de gennemsnitlige scorer var relateret til diagnose og varighed med diagnose.

I forhold til de seks subskalaer scorede deltagerne relativt dårligt på skalaen for fysisk bevægelighed. Der kunne identificeres en klar sammenhæng mellem subscoren og alder, diagnose, varighed med diagnose og EDSS score. Deltagerne scorede også dårligt i forhold til generel tilfredshed. Her kunne identificeres en sammenhæng mellem subscoren og varighed med diagnose. I forhold til de øvrige subskalaer kunne der ikke identificeres statistisk signifikante sammenhænge.

Analysen af FAMS score over tid viste, at deltagerne i forhold til ved henvisningen gennemsnitligt scorede 8 point højere ved indlæggelsen, 12 point højere ved udskrivning og 5 point højere 5 måneder efter udskrivning. Disse højere scorer var statistisk signifikante og justeret for køn, alder, første indlæggelse, diagnose, varighed med diagnose, EDSS score samt center. Udover ændringer ved de forskellige tidspunkter fandtes ingen signifikante sammenhænge med de nævnte karakteristika.

Selvom den overordnede analyse ikke kunne identificere kønsforskelle, så viste en kønsstratificeret analyse, at kvinder systematisk rapporterede højere scorer over tid end mænd. Specielt scoren 5 måneder efter udskrivning var højere for kvinder end for mænd.

Ændringer i FAMS scoren over tid var robuste overfor eksklusion af subskalaen social og familiemæssigt velbefindende.

Analysen af interaktion mellem FAMS score og center viste, at deltagere fra Haslev scorede signifikant lavere ved udskrivningen end deltagere fra Ry. Der fandtes ingen sammenhæng mellem FAMS score over tid og diagnose, selvom deltagere med sekundær progressiv sclerose rapporterede ikke-signifikant lavere scorer over tid.

Der blev også gennemført analyse af ændringer over tid i de seks subskalaer. De gennemsnitlige subscore blev alle statistisk signifikant forbedret over tid efter justering

for køn, alder, første indlæggelse, diagnose, varighed med diagnose, EDSS score samt center. Der kunne ikke observeres forskelle i subscore for deltagere fra de to centre.

Analysen af hvilke karakteristika, der er relateret til positive ændringer i FAMS score over tid viste, at 60% af deltagerne rapporterede en højere score ved udskrivning end ved indlæggelse. Knap 20% af deltagerne rapporterede en højere score 5 måneder efter udskrivningen end ved udskrivningen, og ca. 80% rapporterede en uændret eller lavere score 5 måneder efter udskrivningen. I forhold til scoren ved henvisningstidspunktet rapporterede 60% af deltagerne en højere score 5 måneder efter udskrivningen.

Det var ikke muligt at identificere variable, som kunne være relateret til en højere score på disse tidspunkter.

Denne undersøgelse har været designet som en kohorteanalyse uden kontrolgruppe. Analysen kan give en beskrivelse af ændringer i deltagernes livskvalitet/funktionsniveau, som de kommer til udtryk i besvarelsen af de fire FAMS skemaer. Ved at sammenholde svarene fra de forskellige tidspunkter, er det muligt at beskrive ændringer i gennemsnitlige scorer og dermed udtrykke en potentiel ændring i deltagernes livskvalitet.

Analysen kan dog ikke give en egentlig beskrivelse af effekten af sclerosecentrenes rehabiliteringsforløb. Det er nemlig ukendt, hvordan de enkelte deltagers scoreændringer ville have været, hvis de ikke havde været indlagt på sclerosecentrene. Uden viden om disse ændringer, kan det ikke klargøres, hvor stor en andel af de identificerede ændringer, der skyldes selve rehabiliteringsforløbet, observationseffekter og almindelige ændringer i livskvalitet over tid. For at kunne bedømme effekt af rehabiliteringsforløbene, er det nødvendigt at have data fra en sammenlignelig kontrolgruppe, helst indsamlet som led i et kontrolleret, randomiseret studie.

2. Indledning

2.1. Multipel sclerose

Multipel Sclerose (MS) er en kronisk, neurologisk sygdom lokaliseret til centralnervesystemet dvs. hjernen og/eller rygmærven. MS betragtes som en autoimmun sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber sit eget nervevæv. Denne betændelseslignende tilstand (inflammation) beskadiger og nedbryder det fedtholdige lag, der omgiver nervefibrene (myelinet) og fører til såkaldt demyelinisering. Dette påvirker overførslen af elektriske signaler mellem nervecellerne, hvilket medfører udvikling af tegn og symptomer på sygdommen (1).

Almindelige og karakteristiske symptomer på MS er føleforstyrrelser/smerter, kraftnedsættelse/lammelse, koordinations- og styringsbesvær, muskelstivhedsfølelse, balanceusikkerhed eller svimmelhed, påvirket gang- /balancefunktion, synsnervebetændelse/dobbeltsyn, vandladningsforstyrrelser samt neuropsykologiske forstyrrelser kognitivt, psykisk og energimæssigt (1).

Den seneste opgørelse fra Scleroseregistret i 2009 viser, at omkring 9.500 danskere lider af MS, og at der årligt diagnosticeres omkring 350 personer. Sygdommen er mere hyppig blandt kvinder, og det vurderes, at ca. 2/3 af de diagnosticerede patienter er kvinder. Antallet af nydiagnosticerede patienter er næsten fordoblet siden 1965, og samtidig lever mennesker med sclerose længere (2).

Den aldersrelaterede incidens for sclerose er klokkeformet. Få personer får diagnosen før de bliver 20 år. Incidensraten (antallet af nye patienter pr. 1000 i aldersgruppen) øges efter 20 års alderen og toppe i aldersintervallet 30-34 år, hvorefter incidensraten atter aftager. Incidensen i aldersintervallet 60-64 er således forholdsvis lav (1).

Sclerose rammer ofte personer, der befinder sig i en fase af livet, hvor man sjældent er indstillet på at skulle tilpasse sig en kronisk sygdom og de fysiske, psykiske og sociale udfordringer, der er forbundet hermed. MS er den hyppigste årsag til invaliditet hos yngre mennesker. Forløbet af MS præges i reglen af tilbagevendende eller gentagende sygdomsangreb (attakker). Restitution er ikke altid fuldstændig og kan dermed medføre blivende handicaps og begrænsninger.

Sygdommens årsag kendes ikke, men flere faktorer som arv, miljø/klima og immunologiske forhold synes at spille ind. Man kan ikke forudsige hvem sygdommen rammer, ej heller forebygge sygdommen, ligesom sygdomsforløbet vil udvikle sig forskelligt hos det enkelte individ. Det er således vanskeligt at forudsige et "sygdomsforløb". Nogle mennesker med sclerose oplever kun få attakker og kan leve et næsten normalt liv (1/5 har dette godartede forløb), ca. 3/4 vil fortsat være i stand til at gå med eller uden ganghjælpemiddel efter 20 år med sygdommen. Kørestol bliver for de fleste først aktuelt efter 20-30 år med sygdommen (3).

Det er ikke ualmindeligt, at det attakvise forløb ved MS overgår til såkaldt sekundær progressiv MS efter nogle år med forværringer, der går over i et mere gradvist tab af funktionsfærdigheder. 10-15% af mennesker med sclerose har benævnelsen primær

progressiv MS, hvor der er gradvis tiltagende udvikling fra sygdomsdebut med eller uden overlejlrede attakker over år.

Udover de fysiske symptomer oplever ca. halvdelen (45-60%) af mennesker med sclerose kognitive problemer med individuelle variationer og sværhedsgrader (4). Dette hænger sammen med, at tankeprocesser er afhængige af, at meddelelser kan passere igennem nervefibrene i hjernen. Sclerose kan være med til at ødelægge disse og dermed påvirke de kognitive funktioner (3). De hyppigst forekommende kognitive problemer rammer hukommelse, opmærksomhed og koncentration, mentalt tempo, executiv kontrol dvs. planlægning, igangsætning og regulering af adfærd, ordmobilisering og benævnelse.

Det er værd at bemærke, at de hukommelsesproblemer, der ses hos sclerosepatienter, ikke ligner den type hukommelsesproblemer, som forekommer hos personer med egentlige demenssygdomme. Sclerosepatienter vil oftest kunne huske, hvem de selv er og får ikke væsentlige problemer med hverken kommunikation eller dagligdagens gøremål (4), og der er ikke nødvendigvis sammenhæng med fysiske symptomer eller sygdomsvarighed. Mennesker med sclerose kan således have mange kognitive problemer, men næsten ingen fysiske symptomer – og omvendt (4).

Det er ikke muligt at helbrede sygdommen. Det er dog dokumenteret, at specifik medicinsk behandling har forebyggende effekt og stabiliserende indvirkning på sygdomsforløbet. Den medicinske behandling påvirker attackhyppighed og sygdomsaktivitet (3), og der er ligeledes forskellige symptomatiske behandlingsprincipper overfor følgesymptomer og senfølger af MS. Det vurderes dog også, at en række symptomer kan afhjælpes ved fysisk (gen-)optræning, hvile og sund kost (1;5).

2.2. Sclerosecentre i Ry og Haslev

I Danmark er der etableret to sclerosecentre (i Haslev og Ry), som er specialiseret i at behandle og støtte patienter med MS. Centrene er selvejende institutioner med egen bestyrelse. De hører ind under Sundhedsloven og er omfattet af det frie sygehusvalg (3). Patienter med sclerose kan således blive henvist (af deres egen praktiserende læge eller af en speciallæge) til et indlæggelsesforløb med henblik på behandling, specialiseret genoptræning og/eller rehabilitering.

Formålet for sclerosecentrenes indsats er at forbedre patienternes evne til at mestre sygdommen, dens symptomer og forløb, samt udvikle de indlagtes muligheder for selv være aktive omkring egne behandlingsstrategier. På centrene betragter man rehabiliteringen ud fra et helhedssyn. Under indlæggelsesforløb arbejdes der med forskellige forhold, som påvirkes af sygdommen: kroppen, hjernen, hverdagslivet og omgivelserne. Man forsøger at tage udgangspunkt i den enkelte person, dvs. det liv, man levede før sygdommen, og de ønsker og drømme man har til sit liv.

Centrene tilbyder tre forskellige typer forløb: individuel rehabilitering (4 uger), førstegangsbrugere i individuel rehabilitering (4 uger) og kortere temaforløb (1-2 uger).

Centrene har i alt 78 sengepladser og behandler årligt omkring ca. 1.000 patienter.

2.3. Baggrund og formål for nærværende undersøgelse

Scleroseforeningen ønsker at dokumentere effekt og omkostningseffektivitet af de to centres indsats. Ideelt bør en sådan dokumentation tage udgangspunkt i et forsøg, hvor deltagerne efter lodtrækning indgår i centrenes rehabiliteringsforløb eller i et kontrolforløb, hvor der ikke er kontakt til sclerosecentrene. Sådanne forsøg kan tilrettelægges med forskellige strategier, således at alle forsøgets deltagere får mulighed for at deltage i centrenes forløb (fx et cross-over design, hvor deltagerne i kontrolgruppen med en vis forsinkelse deltager i sclerosecentrenes program). Det er imidlertid vurderingen, at der forud for tilrettelæggelsen af et egentligt forsøg, er behov for afklaring af en række forhold, herunder validering af egnede måleinstrumenter til brug for effektvurdering.

Sclerosecentrene har i de seneste år, som en del af rehabiliteringsindsatsen, anvendt et internationalt funktionsvurderingsinstrument, der er udviklet specifikt til personer med sclerose (FAMS – Functional Assessment of Multiple Sclerosis). Instrumentet er designet til at være selv-udfyldt. Sclerosecentrene har udleveret FAMS skemaer til henviste patienter umiddelbart efter modtagelsen af henvisningen, ved første indlæggelsesdag, ved udskrivning og ca. 5 mdr. efter udskrivning. I løbet af et rehabiliteringsforløb udfylder patienterne således instrumentet fire gange.

Nærværende rapport indeholder en analyse af de indsamlede FAMS data. Rapporten giver en beskrivende analyse af sclerosecentrenes patienter og belyser udvikling i funktionsniveau i løbet af rehabiliteringsforløbet. Det er tanken, at analysen skal indgå som et erfaringsgrundlag for instrumentets brug og samtidig kan styrke planlægningen af fremtidige studier af effekter fra rehabiliteringsforløb.

Selvom dataindsamlingen ikke har været tilrettelagt som en egentlig validering og afprøvning af instrumentet, giver datamaterialet gode muligheder for at vurdere fremtidige anvendelser af FAMS.

2.4. Læsevejledning

De efterfølgende afsnit dokumenterer analysen af de indsamlede FAMS data. Det næste afsnit beskriver generelle principper for måling af helbredsrelateret livskvalitet og specifikke forhold omkring FAMS instrumentet. Herefter beskrives de anvendte metoder for dataindsamling, bearbejdning og analyse. Det efterfølgende afsnit beskriver resultater og har både en beskrivende og analytisk karakter. Sidste afsnit diskuterer dataindsamlingens gennemførelse og analysens resultater.

3. Måling af helbredsrelateret livskvalitet

Traditionelt anvendes ændringer i objektive helbredsmål som fx dødelighed, sygelighed (fx i form af røntgen eller laboratoriemålinger), funktionsstatus og komplikationer til at beskrive effekter af sundhedsfaglige indsatser. Objektive helbredsmål beskriver helbredstilstand ud fra et klinisk perspektiv, men giver ikke nødvendigvis en udtømmende beskrivelse af patientens oplevelse af egen helbredstilstand (6).

Det er udbredt praksis inden for sundhedsfaglig effektvurdering at supplere de objektive helbredsmål med patientrapporterede helbredsmål. Hertil er der udviklet en række forskellige metoder og instrumenter, der kan anvendes til at give en systematisk vurdering af patienternes opfattelse af eget helbred, herunder helbredsrelateret livskvalitet. Behandling af kroniske sygdomme er ofte livslang og har ofte til formål at give symptomlindring frem for helbredelse (6). I sådanne tilfælde er det relevant at vurdere, om indsatsen giver tilstrækkelig effekt i helbredsrelateret livskvalitet.

3.1. Instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet

Når man ønsker at vurdere personers helbredsrelaterede livskvalitet, er der en række centrale problemstillinger, som bør overvejes. Først og fremmest bør det afklares, hvad man ønsker at opnå med sådanne vurderinger. Skal vurderingerne ske som en illustration eller dokumentation af udvikling i livskvalitet over tid, eller skal der ske en sammenligning mellem effekt på tværs af forskellige patientgrupper? Svaret herpå kan have afgørende betydning for hvilke instrumenter, der er mest egnede.

Generelt skal instrumenter til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet opfylde en række krav om reliabilitet og validitet (6). Ved *reliabilitet* forstås graden af stabilitet i måleresultater. Et aspekt er således, i hvor stor udstrækning der kan opnås samme resultat ved gentagende målinger (test-retest reliabilitet) og intern konsistens mellem spørgsmål, der antages at være udtryk for en given dimension af livskvalitet. En skalas *validitet* refererer til dets evne til at måle det, som det antages at måle. Der skelnes mellem forskellige validitetsbegreber fx indholdsvaliditet (dækker instrumentets relevante aspekter), kriterierelateret validitet (opnås høj grad af overensstemmelse med accepterede mål) og begrebsvaliditet (differentieres målingerne mellem kendte grupperinger). Ved *responsiveness* forstås graden af følsomhed overfor ændringer i livskvalitet.

Ønskes sammenligning af effekten på tværs af forskellige patientgrupper er det væsentligt, at det anvendte instrument kan opfange ændringer, som er relevante for flere forskellige patientgrupper (høj responsiveness).

Instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet benævnes ofte ”generiske” instrumenter, hvis de er designet til måling blandt en bred gruppe af respondenter (raske og syge). Generiske instrumenter kan opfattes som en modsætning til ”sygdomsspecifikke” instrumenter, der er udviklet til måling blandt en afgrænset population af individer med konkrete sygdomme (fx MS).

Blandt de generiske instrumenter er de hyppigst anvendte SF-36 eller kortere versioner (SF-12 eller SF-6D) (7) eller EQ-5D (8). Disse instrumenter beskriver livskvaliteten i forskellige dimensioner (SF-36 8 dimensioner og EQ-5D 5 dimensioner) med forskellige skalaer (SF-36 fra 0-100 og EQ-5D kategorisk 1-3). Specielt til økonomiske analyser kan det være relevant, at helbredstilstanden kan omsættes til et index, som kan fortolkes som en score eller værdi af den konkrete helbredstilstand. Det er netop til dette formål, at det relativt simple instrument, EQ-5D, er udviklet. EQ-5D systemet omfatter en lang række landespecifikke oversættelser, inklusiv en valideret dansk udgave (9), en scoringsalgoritme baseret på danske data (10;11) og danske populationsnormer (12).

Til måling af livskvalitet blandt personer med MS findes specifikt udviklede instrumenter: Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29), Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument (MSQOL-54) og Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS). MSIS-29 er et spørgeskema med 29 spørgsmål til vurdering af konsekvenser af MS for patienters liv (13;14). MSQOL-54 er en videreudvikling af det generiske SF-36 instrument, hvortil der er tilføjet 18 sygdomsspecifikke spørgsmål. Svar på instrumentets spørgsmål kan sammenfattes til 14 skalaer (de sædvanlige 8 SF-36 scorer og yderligere 6 i relation til sygdommen). I modsætninger hertil indeholder FAMS ikke spørgsmål fra generiske instrumenter, men alle spørgsmål er specielt målrettet personer med MS. I denne analyse er der anvendt FAMS, og derfor er instrumentet gennemgået lidt mere detaljeret i nedenstående afsnit.

3.2. FAMS

FAMS er oprindeligt udviklet og valideret af Cella et al. med udgangspunkt i en amerikansk patientgruppe (15). Instrumentet består af 44 spørgsmål (items), der kan sammenfattes i 6 subskalaer: Fysisk bevægelighed (7 items); Symptomer (7 items); Følelsesmæssigt velbefindende (7 items); Generel tilfredshed (7 items); Tankevirkosomhed og træthed (9 items); Socialt/familiemæssigt velbefindende (7 items). Herudover er der 15 supplerende spørgsmål (Andre bekymringer), som ikke indgår i den egentlige scoring, men som beskriver potentielt relevante kliniske og personlige forhold.

Hvert spørgsmål besvares på en 5-punkts Likert skala (slet ikke, en lille smule, i nogen grad, en hel del, meget). Der findes en relativ simpel scoringsalgoritme, hvorefter hvert svar scores med en værdi mellem 0 – 4 (15). På baggrund af scorerne fra de enkelte spørgsmål kan der udregnes en samlet score og subscore for de 6 subskalaer. Den samlede score kan variere mellem 0 – 176, hvor en høj score angiver et godt funktionsniveau.

Den anvendte, danske udgave af FAMS er vist i Appendix I.

Den amerikanske udgave har været valideret på 433 personer med MS, hvor 377 fik tilsendt skemaet med posten, og 56 personer fik skemaet udleveret i forbindelse med besøg på ambulatorium (15). Det har været vurderet, at instrumentet har tilfredsstillende egenskaber i forhold til pålidelighed og generaliserbarhed (16), men at dokumentation for responsiveness er begrænset.

Instrumentet findes i en lang række oversættelser og den danske udgave af FAMS er valideret af læge Lars Kristian Storr (17), som en del af hans ph.d. afhandling. Endvidere

har FAMS været anvendt som effektmål i en dansk blindet randomiseret analyse af tværfaglig hospitalsbaseret rehabilitering af patienter med MS (15). I dette studie blev 38 personer inkluderet i forsøgsinterventionen og 52 personer i kontrolinterventionen (forsinket deltagelse i interventionen). Interventionen forløb i 5 uger og der blev indsamlet blandt andet FAMS data før og efter interventionen (med 10 ugers interval). I baseline var den gennemsnitlige FAMS score 110 sd. 25-27 (n=86). Den observerede forskel mellem før og efter målingen i FAMS score viste en gennemsnitlig forbedring på 2,6, mens kontrolgruppen i gennemsnit reduceredes med 1,9. Den observerede forskel i totalscoren var dog ikke statistisk signifikant. Heller ikke de observerede forskelle i subscoren var signifikante. Den standardiserede behandlingseffekt (effect size) blev for totalscoren beregnet til 0,3, hvilket svarer til en lav behandlingseffekt.

4. Metode

4.1. Forskningsspørgsmål

Analysen er tilrettelagt omkring følgende forskningsspørgsmål:

- Hvilke demografiske og kliniske forhold karakteriserer personer, der henvises til rehabiliteringsforløb på sclerosecentrene?
- Hvordan er deres funktionsniveau (FAMS) ved henvisning?
- Hvordan ændres funktionsniveauet (FAMS) i perioden fra henvisning, indlæggelse, udskrivning og 5 måneder efter hjemsendelse?
- Hvad karakteriserer personer, der oplever positive ændringer i FAMS?

4.2. Datamateriale

Datamaterialet blev efter godkendelse fra Datatilsynet (reference nr. 2009-41-3587) overleveret til CAST i 7 SPSS filer. Fire filer fra Haslev med forskellige tidspunkter (03-08, 06-08, 02-09, 03-09) og tre filer fra Ry (07-08, 02-08, 03-09).

Datamaterialet indeholdt følgende variable:

- ID (cpr.nr. – løbenummer)
- Køn
- Alder
- År for diagnose
- Antal indlæggelser
- Hjemmebesøg (før/efter indlæggelse)
- FAMS vurdering (Tid 1-Tid 4):
 - Svar på 54 spørgsmål
 - 6 subscore, totalscore

Der fandtes valide cpr.nr. for 205 personer, hvorfra alder og køn kunne verificeres. For én af deltagerne fandtes ikke-validt cpr.nr. Derfor kunne køn og alder ikke identificeres. Da der heller ikke fandtes valide oplysninger i variablene for køn og alder, blev denne person ekskluderet fra analysen.

En foreløbig analyse af de leverede data viste, at specielt oplysninger om diagnoseår, hjemmebesøg og indlæggelser var mangelfulde. Desuden fandtes ikke oplysninger om specifik MS diagnose, år for symptomdebut, år for diagnose eller alvorlighed. Det blev herefter besluttet at gennemføre en supplerende dataindsamling, som via journalinspektion blev gennemført af overlæge Finn Boesen, Haslev og overlæge Thor Petersen, Ry.

Denne supplerende dataindsamling tilførte oplysninger om personer med valide cpr.nr. i forhold til:

- Debutår
- Diagnoseår

- MS type kategoriseret som PP: primært progredierende; RR: relapse-remittering; SP: sekundært progredierende
- Sygdomsspecifik medicinsk behandling
- EDSS score for neurologiske handicaps og begrænsninger ved sclerose (kan betragtes som en vurdering af funktionel status)

Desuden blev det fundet relevant at indhente oplysninger om tidspunkt for udfyldelse af de forskellige skemaer og andre oplysninger, som var tilgængelige i det lokale patientadministrative system, OPUS. Ud fra en oversigt over deltagernes cpr.nr. blev der foretaget manuelle opslag i OPUS. De ønskede oplysninger blev indsamlet af Pia Jensen fra Haslev og Rie Durup Thomsen fra Ry og overleveret til analyse som excel-filer.

Denne supplerende dataindsamling tilførte oplysninger om personer med valide cpr.nr. i forhold til:

- Sandsynlig dato for udfyldelse af de 4 spørgeskemaer
- Om der var tale om en førstegangsinlæggelse eller hvor mange tidligere indlæggelser, den pågældende patient havde haft forud for nærværende indlæggelse
- Om der var gennemført forundersøgelse eller hjemmebesøg
- Om der var foretaget opfølgende undersøgelser

Disse supplerende oplysninger blev tilgængelige forholdsvist sent i projektforsløbet og er derfor i denne rapport anvendt til at afklare en række konkrete forhold omkring betydningen af tidspunktet for udfyldelse af spørgeskemaer og om der var tale om et førstegangsforsløb.

4.3. Databearbejdning

De forskellige datafiler blev flettet sammen til en fælles datafil med 208 personer med valide cpr.nr. (kontrolleret med modulus-11). 6 observationer var for 3 personer med identiske cpr.nr. Det blev overvejet at anvende disse forløb i en sammenligning af tidlige-sene forløb, men med det lave antal observationer var der ikke tilstrækkeligt grundlag for en specifik analyse heraf.

Analyseenheden er *rehabiliteringsforløb*.

Hvert forløb blev kategoriseret efter:

- Alder i 10 års aldersgrupper (under 40 år; 40-49 år; 50-59 år; over 60 år)
- Første eller efterfølgende rehabiliteringsforløb
- Varighed med symptomer og diagnose: under 2 år; 3-5 år; 6-9 år; 10-19 år; over 20 år
- EDSS score: 1,0-3,5: moderate symptomer med ubesværet gang; 4,0-5,5: gangen tiltagende reduceret uden hjælpemidler eller hvile fra 500-100 meter; 6,0-6,5: yderligere kompromitteret gangfunktion med unilateral støtte ved gang eller behov for bilateralt hjælpemiddel; Fra 7,0 og større: gangfunktionen er helt ophævet med behov for kørestol og behov for andres hjælp i dagligdagen/hverdagen

For at kontrollere scoringen af de 6 FAMS dimensioner blev der gennemført en ny scoring ud fra den anbefalede scoringsalgoritme.

Svarene på de 60 spørgsmål i FAMS blev scoret 0-4, som angivet i skemaet. Nogle spørgsmål er formuleret således, at en høj score er negativ (fx spørgsmål 5 – jeg har besvær med at gå – hvor scoren 0 (slet ikke) er godt og 5 (meget) er dårligt), mens andre spørgsmål er formuleret, så en høj score er positiv (fx spørgsmål 5 – jeg har kræfter i benene – hvor scoren 0 (slet ikke) er dårligt og 5 (meget) er godt). Første fase af algoritmen består i at ”vende” de rå scorer, så en høj score konsistent er bedst. Anden fase af algoritmen summerer scorene for hver af de 6 subskala. Summen af scoren til de enkelte spørgsmål vægtes med antallet af valide svar, således at subscorene er sammenlignelige uanset antallet af valide svar.

Den samlede FAMS score opnås ved at addere de 6 subscore.

I langt de fleste tilfælde var der overensstemmelse mellem den allerede udførte scoring og kontrolscoringen. Der blev dog identificeret nogle fejl, som blandt andet kunne henføres til invalide svar (scorer uden for forventet range; fx 23 i stedet for 2 eller 3). Der er gennemført en række fejlrettelser ud fra en subjektiv vurdering af de tilgængelige data.

4.4. Analyse

Deltagernes karakteristika (ved første skema) er analyseret i forhold til Haslev og Ry (Tabel 1). Der er testet for statistiske forskelle hos personer fra de to centre ved brug af chi-i-anden test for kategoriske variable og Kruskal-Wallis for kontinuerete variable (alder, varighed med symptomer og diagnose).

Til at beskrive forskelle i funktionsniveau ved FAMS totalscore og subscore anvendes bivariate analyser. Til at teste for forskelle i gennemsnitsscorer mellem grupper af deltagere anvendes t-test, når der sammenlignes to grupper og ANOVA ved sammenligning af flere grupper samtidigt.

For at kontrollere for samtidige associationer med funktionsniveau anvendes OLS-regression (Ordinary Least Squares), hvor funktionsniveau udtrykt ved FAMS score er den forklarede variable og en række kategoriske variable indgår som uafhængige. For at analysere om der er forskel i karakteristika blandt deltagere i forskellige grupper (fx om deltagere fra Ry og Haslev har forskellige karakteristika), anvendes logistisk regression, hvor tilhørsforhold (fx Haslev) kodes som en 0/1 variable. Som uafhængige variable anvendes kategoriske variable.

Til at analysere ændringer i funktionsniveau (FAMS score) over tid anvendes random effects modeller, der tager højde for variationer mellem deltagere og over tid. FAMS totalscore og subscorene indgår i modellerne som de uafhængige variable, og de kategoriske variable anvendes som uafhængige variable.

Som sædvanlig praksis i statistiske analyser anvendes et signifikansniveau på 5%.

5. Resultater

5.1. Demografisk og klinisk beskrivelse ved henvisning

I analysen indgår data for 204 personer, som har udfyldt FAMS ved henvisning. Ca. 60% af deltagerne kommer fra centret i Haslev og 40% fra centret i Ry. 60% af deltagerne er kvinder. Gennemsnitsalderen er 53 år. Deltagerne har haft symptomer på sygdommen i gennemsnitligt 18 år og har været diagnosticeret i gennemsnitligt 11 år. 30% af deltagerne har relapsing remitting MS, 51% har sekundær progressiv MS og 19% har primær progressiv MS. Den gennemsnitlige EDSS score er 5,5. I Tabel 1 er deltagerne fra Ry og Haslev beskrevet separat. Der fandtes ingen statistisk signifikante forskelle i baggrundskaraktéristisk for deltagere fra de to centre med undtagelse af EDSS scoren, hvor flere deltagere i Haslev havde en gangfunktion, der var reduceret eller krævede hjælpemidler (EDSS score 3,5-6,5).

5.2. Funktionsniveau (FAMS) ved henvisning

I Appendix 2, tabel A2.1 fremgår svarfordelingen for de 60 spørgsmål, der indgår i FAMS. De enkelte spørgsmål fremgår af skemaet i Appendix 1.

Figur 1 viser fordelingen af FAMS scoren for alle respondenter. Den gennemsnitlige FAMS score for hele populationen er 103 (sd. 27). Medianen er 105, og 25- og 75-percentilen er henholdsvis 87 og 123. Fordelingen er nogenlunde normalfordelt ($p=0,06$), men der er tendens til skævhed (skewness $-0,37$ – flere observationer med lave scorer).

Figur 2 viser de enkelte FAMS subscoreer i et box-diagram. Hver subscore er vist som et lodret element i figuren. Kassens kanter viser henholdsvis 25 og 75 percentilen, den vandrette linje inde i boxen viser medianen og de forlængede linjer ud af kassen viser de mindste og højeste sammenhængende værdier. Evt. outliers er vist som dots.

De enkelte subscoreer varierer mellem 10 og 20 i gennemsnit. Den maksimale subscore er 28 for alle, undtagen subscoren for tankevirksomhed og træthed, hvor maksimumscoren er 36.

De gennemsnitlige subscoreer og totalscore for deltagere med forskellige karakteristika fremgår af Tabel 2. FAMS scoren er ikke statistisk signifikant forskellig for nogle af de anvendte grupperinger med undtagelse af Ry og Haslev (ANOVA-test – de signifikante forskelle er fremhævet). Der findes en signifikant forskel i gennemsnitlige FAMS score mellem Ry og Haslev (98 vs. 106; $p=0,04$).

Der er ingen signifikante forskelle i FAMS scorer mellem kvindelige og mandlige deltagere. I forhold til alder er forskellen i subscoren for fysisk bevægelighed statistisk signifikant ($p=0,01$), således at de ældre deltagere har en dårligere subscore end de yngre. Herudover er der ingen af de andre subscoreer, der har signifikante forskelle i forhold til alder.

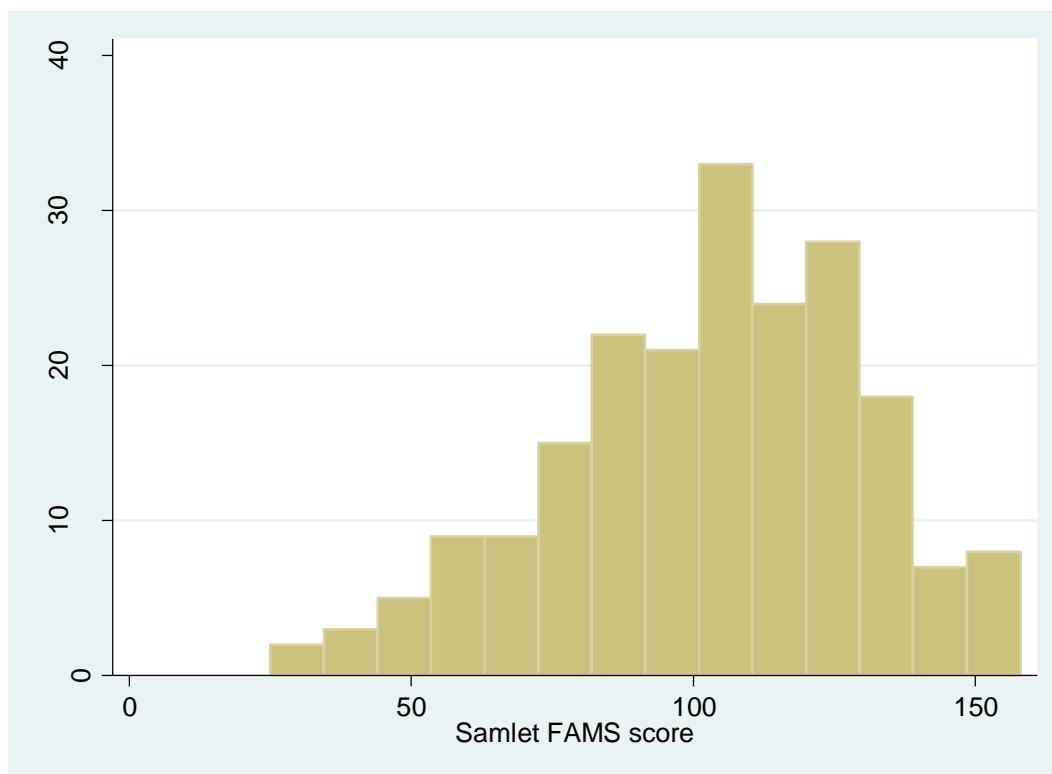
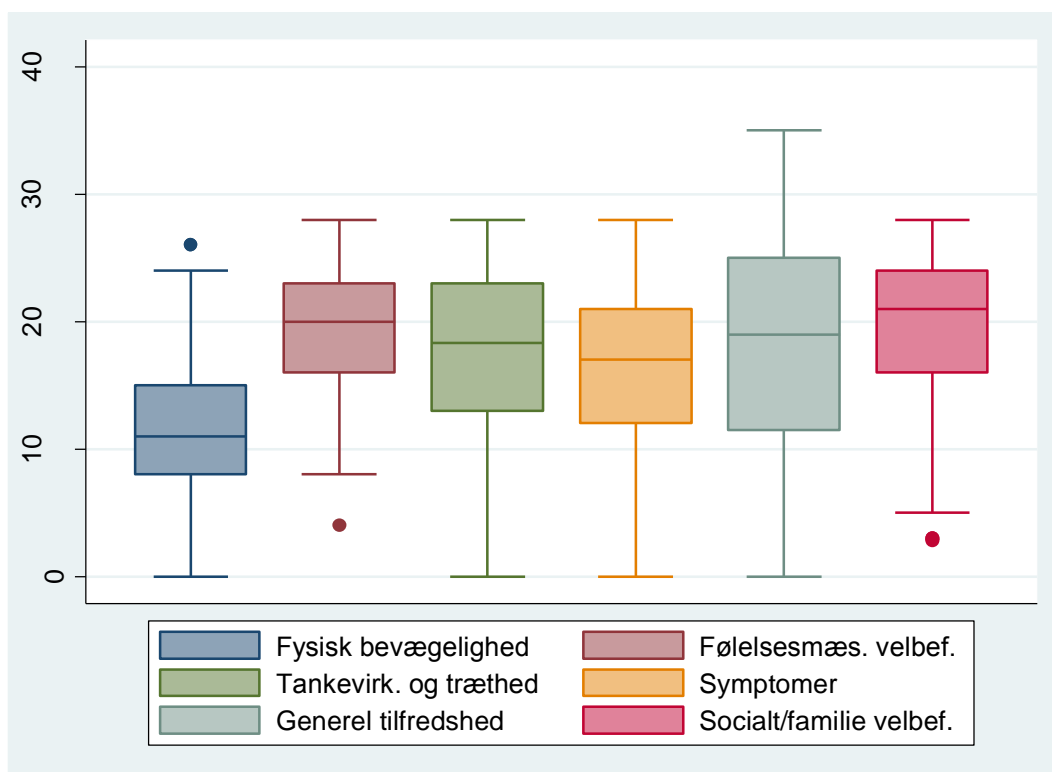
Gennemsnitsscoren for generel tilfredshed er forskellig i forhold til varighed med symptomer og varighed med diagnose. Jo længere varighed, jo bedre score i generel

tilfredshed. Desuden er der forskel i subscoren om social og familiemæssig velbefindende.

Den gennemsnitlige subscore for fysisk bevægelighed er forskellige for de tre diagnosegrupper ($p < 0,01$) og EDSS ($p < 0,01$) (jo højere EDSS jo dårligere score).

Tabel 1. Beskrivende analyse af datamaterialet (antal og %) (n=204)

	Ry	Haslev	p-værdi
Alle	79 (39%)	125 (61%)	-
Køn			
- mænd	35; 44,3%	46; 36,8%	0,29
- kvinder	44; 55,7%	79; 63,2%	
Alder (mean, sd)	53,2 (1,2)	52,6 (1,0)	0,89
- under 40 år	5; 6,3%	15; 12,0%	0,56
- 40-49 år	25; 31,7%	34; 27,2%	
- 50-59 år	26; 32,9%	38; 30,4%	
- over 60 år	23; 37,7%	38; 30,4%	
Første indlæggelse	29 (33,0%)	59 (67,1%)	0,24
Varighed med symptomer (mean, sd)	16,4 (1,1)	19,0 (0,98)	0,09
- under 2 år	2; 2,5%	2; 1,6%	0,66
- 3-5 år	9; 11,4%	7; 5,6%	
- 6-9 år	11; 13,9%	18; 14,4%	
- 10-19 år	28; 34,4%	45; 36,0%	
- over 20 år	29; 36,7%	50; 40,0%	
Varighed med diagnose (mean, sd)	10,5 (0,80)	12,2 (0,83)	0,40
- under 2 år	13; 16,5%	10; 8,0%	0,06
- 3-5 år	8; 10,1%	24; 19,2%	
- 6-9 år	20; 25,3%	25; 20,0%	
- 10-19 år	28; 35,4%	36; 28,8%	
- over 20 år	10; 12,7%	27; 21,6%	
Diagnose			
- relapsing remitting	28; 35,4%	32; 25,6%	0,25
- sekundær progressiv	40; 50,6%	64; 51,2%	
- primær progressiv	11; 13,9%	26; 20,8%	
- ukendt	-	3; 2,4%	
EDSS (mean, sd)	5,6 (0,18)	5,4 (0,12)	0,39
- moderat	18; 22,7%	20; 16,0%	0,02
- reduceret gang	12; 15,2%	32; 25,6%	
- gang med hjælpemidler	35; 44,3%	63; 50,4%	
- ophævet gangfunktion	14; 17,7%	8; 6,4%	
- ukendt	-	2; 1,6%	

Figur 1. Fordeling af FAMS score (n=204)**Figur 2. Fordeling af FAMS subscoreer (n=204)**

Tabel 2. Gennemsnitlige FAMS subscore og totalscore ved henvisning fordelt efter karakteristika hos deltagerne

	Fysisk bevæg.	Symptomer	Følelsesm. velbef.	Generel tilfredshed	Tankevirk. og træthed	Social/fam. velbef.	Totalscore
Alle	11,6	19,5	17,4	16,2	18,1	20,1	102,8
Køn							
- mænd	11,1	20,1	17,6	16,6	18,0	20,9	104,3
- kvinder	11,9	19,1	17,3	16,0	18,2	19,5	101,8
Alder							
- under 40 år	14,4	20,6	18,2	16,0	20,9	18,8	108,9
- 40-49 år	12,6	19,0	16,1	16,1	16,5	19,1	99,3
- 50-59 år	10,7	18,9	17,4	15,6	18,1	20,1	100,7
- over 60 år	10,6	20,3	18,5	17,1	18,9	21,4	106,5
Ry							
Ry	10,9	18,7	16,5	15,9	17,0	19,3	98,0
Haslev	12,0	20,0	18,1	16,4	18,9	20,6	105,9
Første indlæggelse							
Første indlæggelse	11,3	19,6	17,0	15,5	18,0	20,4	101,7
Efterfølgende indlæggelse	11,9	19,4	17,7	16,7	18,2	19,7	103,4
Varighed med symptomer							
- under 2 år	8,5	15,2	12,0	9,8	13,2	18,5	77,0
- 3-5 år	11,8	20,4	17,1	13,8	16,9	21,0	100,9
- 6-9 år	11,8	19,1	15,7	14,2	20,0	17,3	97,8
- 10-19 år	12,2	19,2	18,1	16,8	17,7	19,8	103,5
- over 20 år	11,1	19,9	17,8	17,4	18,2	21,2	105,5
Varighed med diagnose							
- under 2 år	10,8	19,3	14,3	12,7	17,0	19,9	93,9
- 3-5 år	12,2	19,8	17,7	15,1	17,0	19,7	101,4
- 6-9 år	11,5	19,0	17,1	16,4	20,3	19,6	103,7
- 10-19 år	11,8	19,1	18,4	17,3	17,0	19,9	103,3
- over 20 år	11,3	20,6	17,8	17,7	18,7	21,2	107,3
Diagnose							
- relapsing remitting	14,6	20,2	18,0	16,8	18,2	19,3	106,7
- sekundær progressiv	10,0	19,0	17,2	16,0	17,8	20,3	100,3
- primær progressiv	11,1	19,7	17,2	16,1	18,6	20,6	103,2
EDSS							
- moderat	10,0	19,0	17,2	16,0	17,8	20,3	100,3
- reduceret gang	11,1	19,7	17,2	16,1	18,6	20,6	103,2
- gang med hjælpemidler	16,6	19,7	17,9	16,3	17,1	18,1	105,1
- ophævet gangfunktion	11,8	19,1	17,0	16,0	17,6	20,0	101,4

Note: Fremhævede værdier viser, at der er statistisk signifikant forskel mellem grupperne.

For at undersøge i hvilken udstrækning, der findes samvariation mellem FAMS score og en række forklarende variable, er der anvendt OLS-regression (jf. Tabel 3). Der er estimeret en statistisk model med total FAMS som den afhængige variable og en række beskrivende kategorier som uafhængige variable. Varighed med symptomer indgår ikke i modellen, da denne variabel formodes at være stærkt korreleret til varighed med diagnose og derfor kan give anledning til multi-kollinearitet. Der kunne også være korrelation mellem alder og varighed, men udelukkelse fra modellen giver ikke umiddelbart en forbedret beskrivelse.

Det fremgår af Tabel 3, at gennemsnitscoren for referencedeltageren (mand, under 40 år, diagnosticeret inden for seneste 2 år med relapsing remitting MS og en minimal EDSS score) er 103 (= _cons). Kvinder scorer (alt andet lige) 5 point dårligere end mænd, men forskellen er ikke signifikant. Deltagere, som har haft diagnosen i lang tid, har en bedre FAMS score end referencedeltageren (men dog ikke signifikant). Endelig er der en næsten signifikant forskel i FAMS score mellem Ry og Haslev, hvor deltagere fra Haslev scorer 7,4 point bedre end deltagere fra Ry efter justering for de øvrige faktorer.

Tabel 3. OLS regression med FAMS score som afhængig variabel

Source	SS	df	MS			
Model	12842.8445	15	856.189634	Number of obs =	204	
Residual	137878.077	188	733.394027	F(15, 188) =	1.17	
Total	150720.922	203	742.467594	Prob > F =	0.3005	
				R-squared =	0.0852	
				Adj R-squared =	0.0122	
				Root MSE =	27.081	

fams	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-5.187619	4.05141	-1.28	0.202	-13.17968	2.804448
a_40_49	-6.105569	7.362167	-0.83	0.408	-20.62864	8.417503
a_50_59	-3.473061	7.662871	-0.45	0.651	-18.58932	11.6432
a_o_60	1.917487	8.259525	0.23	0.817	-14.37577	18.21074
d_første	-0.0604323	4.155363	-0.01	0.988	-8.257562	8.136697
d_SP	-9.781352	5.246675	-1.86	0.064	-20.13127	.5685675
d_PP	-5.313356	6.627836	-0.80	0.424	-18.38784	7.761128
d_3_5	5.657336	7.40262	0.76	0.446	-8.945536	20.26021
d_6_9	12.68411	7.227436	1.75	0.081	-1.573183	26.9414
d_10_19	11.71524	7.075102	1.66	0.099	-2.241554	25.67203
d_o_20	16.19263	8.175896	1.98	0.049	.0643478	32.32092
e_red	-4.702858	6.530572	-0.72	0.472	-17.58547	8.179757
e_gmh	-4.304806	6.286972	-0.68	0.494	-16.70688	8.097269
e_oph	-9.848256	8.176488	-1.20	0.230	-25.97771	6.281197
haslev	7.438171	4.14556	1.79	0.074	-.7396209	15.61596
_cons	103.489	9.265817	11.17	0.000	85.21065	121.7673

Note: a_x-y angiver aldersgrupperinger, d_første angiver første indlæggelse, d_SP og d_PP angiver typen af MS, d_x_y angiver varighed (år) med diagnosen, e_red, e_gmh_e_oph angiver EDSS score

I Appendix 3 fremgår tilsvarende regressionsanalyser af de seks FAMS subscore. Det fremgår af disse regressionsanalyser, at deltagere fra Haslev har ikke-signifikante højere subscore end deltagere fra Ry (efter justering for de øvrige uafhængige variable) i symptomer ($p=0,09$), følelsesmæssigt velbefindende ($p=0,13$), tankevirksomhed og træthed ($p=0,07$), samt social og familiemæssigt velbefindende ($p=0,09$).

I Tabel 4 er det vurderet, om deltagere fra Haslev har anderledes karakteristika end deltagere fra Ry. Den logistiske regressionsmodel anvender en kategorisk variabel for Haslev (=1) som afhængig variabel. Det fremgår af den estimerede model, at deltagere

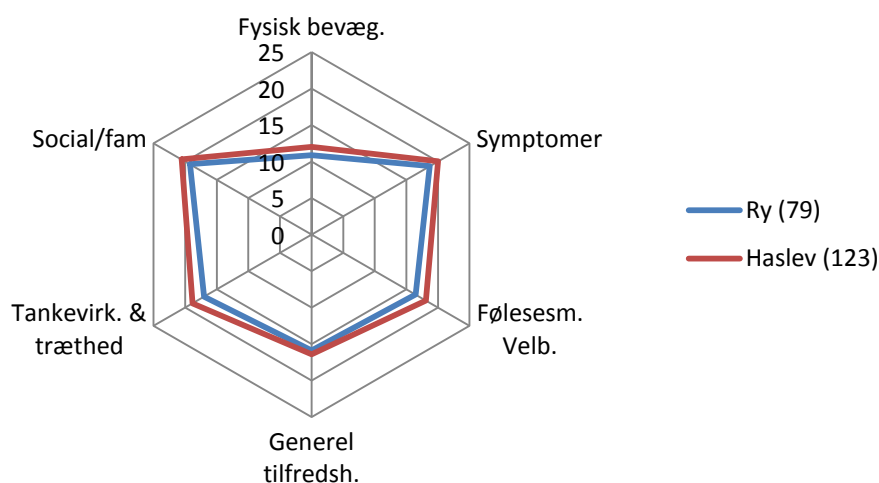
fra Haslev har højere sandsynlighed for at være yngre, kvinde (ikke signifikant, $p=0,21$), med primært progredierende MS (ikke signifikant, $p=0,08$), med lang periode med diagnosen ($p=0,03$). Disse resultater genfindes ved tilsvarende analyser ved de forskellige dataindsamlingstidspunkter.

Tabel 4. Logistisk regressionsmodel for association mellem Haslev og en række uafhængige kategoriske variable

Logistic regression	Number of obs	=	204
	LR chi2(14)	=	25.50
	Prob > chi2	=	0.0299
Log likelihood = -123.41855	Pseudo R2	=	0.0936

haslev	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
kvinde	1.500287	.4908687	1.24	0.215	.7900878 2.848873
a_40_49	.3328617	.2080396	-1.76	0.078	.0977823 1.133098
a_50_59	.3028946	.1970423	-1.84	0.066	.0846367 1.083988
a_o_60	.2505262	.1743958	-1.99	0.047	.0640201 .9803693
d_første	1.660054	.5654949	1.49	0.137	.8514546 3.236553
d_SP	1.34881	.5623289	0.72	0.473	.5957703 3.053677
d_PP	2.559764	1.366964	1.76	0.078	.8987553 7.290517
d_3_5	2.760228	1.675606	1.67	0.094	.8398853 9.071309
d_6_9	1.478816	.8504798	0.68	0.496	.4790498 4.56507
d_10_19	1.997711	1.132374	1.22	0.222	.6577201 6.067699
d_o_20	4.364945	2.960075	2.17	0.030	1.155417 16.48992
e_red	2.116271	1.114974	1.42	0.155	.7535444 5.943381
e_gmh	1.303326	.6464154	0.53	0.593	.4930372 3.445297
e_oph	.4246773	.2716777	-1.34	0.181	.1212055 1.487976

I Figur 3 er vist de gennemsnitlige scorer for FAMSs instrumentets subscore for deltagere fra henholdsvis Ry og Haslev. Det fremgår, at deltagere fra Haslev (rød markering) har højere scorer i alle subskalaer i forhold til deltagere fra Ry (blå markering). Selvom deltagere fra Haslev konsistent havde højere gennemsnitsscore i alle subskalaer, så er forskellen mellem Ry og Haslev ikke statistisk signifikant, jf. Appendix 3.

Figur 3. Illustration af fordelingen af FAMS subscoreer

5.3. Analyse af FAMS totalscore over tid

Af Tabel 5 fremgår det, at der er udfyldt i alt 748 FAMS skemaer fordelt med 204 ved henvisning, 190 ved indlæggelse, 202 ved udskrivning og 152 efter ca. 5 måneder. I Ry returnerede de fleste deltagere alle skemaer. I Haslev var der lidt færre deltagere, som returnerede skemaet ved indlæggelse og 5 måneder efter udskrivning. Dette kan have betydning for analysen over tid.

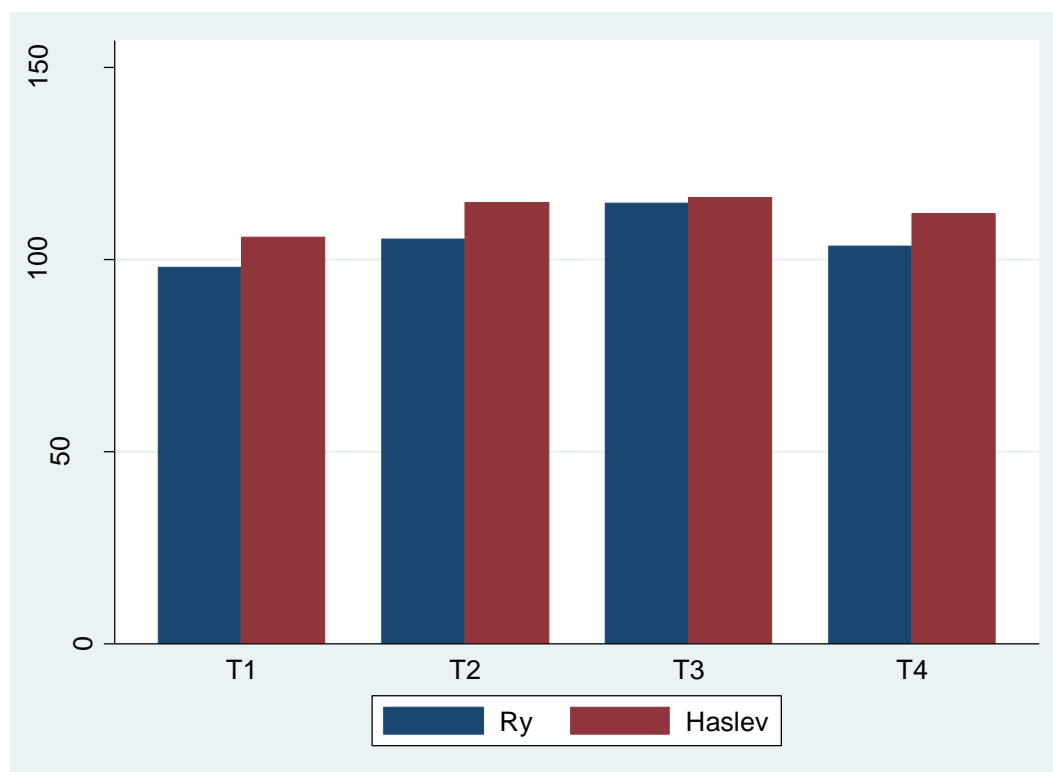
Tabel 5. Returnerede FAMS skemaer

Periode	Center		Total
	Ry	Haslev	
Henvis	79	125	204
Indlæg	82	108	190
Udskr	78	124	202
Efter 5 md	73	79	152
Total	312	436	748

Med de supplerende data blev det muligt at beregne varighed mellem de forskellige spørgeskemaer. Den gennemsnitlige varighed fra skemaet, som blev udfyldt efter henvisning og skemaet ved indlæggelse var 152 dage, svarende til ca. 5 måneder. Variationen var stor med minimum 20 dage og maksimum 644 dage. Median varigheden var 124 dage (4 måneder). Behandlingsperioden, dvs. varigheden mellem indlæggelse og udskrivning for de 133 deltagere, hvor datoer var tilgængelige, var i gennemsnit 56 dage. Fordelingen var højreskæv (med mange observationer med lang tid) og medianen 25 dage. Varigheder over 25 dage giver anledning til mistanke om datafejl, idet behandlingsforløbet har en varighed på 4-5 uger. Perioden fra udskrivning til det opfølgende spørgeskema var, for de 92 deltagere, hvor datoer var tilgængelige, 158 dage (ca. 5 måneder) i gennemsnit med median varigheden 153 dage.

Supplerende analyse af varigheder har vist, at variationen i varighed mellem udfyldelsen af de enkelte spørgeskemaer ikke havde stor betydning for resultaterne i forhold til at anvende de nominelle perioder (jf. Appendix 5). På grund af usikkerheden i datovariablene (hvoraf en del deltagere havde manglende oplysninger) og den lille betydning for analyseresultaterne, blev det besluttet at anvende de nominelle tidspunkter for spørgeskemaernes udfyldelse.

Figur 4. Illustration of gennemsnitlig FAMS score over tid



De gennemsnitlige FAMS scorere i de fire perioder for deltagere fra henholdsvis Ry og Haslev er illustreret i Figur 4.

Ved henvisning var den gennemsnitlige score 102,8 (sd. 27,8).

Ved indlæggelse var den gennemsnitlige score øget til 110,8 (sd. 28,2), hvilket er en signifikant forskel i score på 8,0 (parret t-test: $n=187$; $p<0,01$).

Ved udskrivningen blev den gennemsnitlige FAMS score øget til 115,9 (sd. 29,9), hvilket er en signifikant ændring på 4,8 i forhold til scoren ved indlæggelse ($n=184$; $p<0,01$) og en signifikant ændring på 12,1 i forhold til scoren ved henvisning ($n=199$; $p<0,01$).

Fem måneder efter udskrivning var den gennemsnitlige score reduceret til 108,1 (sd. 28,3). I forhold til scoren ved udskrivning faldt scoren med 9,8 efter 5 måneder ($n=149$, $p>0,01$). I forhold til scoren ved indlæggelse var scoren efter 5 måneder ikke signifikant reduceret med 1,4 ($n=135$; $p=0,32$). I forhold til scoren ved henvisningen var der en signifikant større score på 5,1 efter 5 måneder ($n=151$, $p<0,01$).

Bemærk, at disse resultater vedrører de deltagere, som returnerede spørgeskemaer. Derfor varierer n i de forskellige sammenligninger.

Tabel 6. Gennemsnitlige FAMS scorere ved henvisning (T1), indlæggelse (T2), udskrivning (T3) og 5 måneder efter (T4) hos deltagerne

	T1 n=204	T2 n=190	T3 n=202	T4 n=152
Alle	102,8	110,7	115,6	107,9
Køn				
- mænd	104,3	111,2	114,6	105,8
- kvinder	101,8	110,4	116,2	109,5
Alder				
- under 40 år	108,9	120,1	123,9	121,1
- 40-49 år	99,3	108,0	118,6	107,8
- 50-59 år	100,7	107,1	110,5	102,9
- over 60 år	106,5	113,9	114,7	109,1
Ry	98,0	105,3	114,7	103,5
Haslev	105,9	114,8	116,1	111,9
Varighed med symptomer				
- under 2 år	77,0	103,5	111,3	85,5
- 3-5 år	100,9	107,3	119,0	103,6
- 6-9 år	97,8	108,1	113,8	110,1
- 10-19 år	103,5	108,5	114,6	106,0
- over 20 år	105,5	115,1	117,6	111,8
Varighed med diagnose				
- under 2 år	93,9	107,2	117,8	101,8
- 3-5 år	101,4	107,4	110,4	104,6
- 6-9 år	103,7	116,0	118,7	113,9
- 10-19 år	103,3	108,2	116,1	107,8
- over 20 år	107,3	114,5	115,6	109,0
Diagnose				
- relapsing remitting	106,7	114,7	121,8	115,4
- sekundær progressiv	100,3	108,5	111,9	102,7
- primær progressiv	103,2	111,4	117,3	108,0
EDSS				
- moderat	105,1	114,2	123,2	115,4
- reduceret gang	101,4	111,5	117,0	109,4
- gang med hjælpemidler	104,2	111,6	113,1	106,8
- ophævet gangfunktion	94,9	100,6	111,5	95,3

Tabel 6 viser FAMS scorer over tid for deltagere med forskellige karakteristika. I tabellen er der ikke rapporteret statistiske test for forskelle mellem grupperne, fordi sammenligningerne kan foretages på mange måder, jf. ovenfor og fordi den direkte sammenligning kan være fejlbehæftet (biased) på grund af de manglende observationer.

For at vurdere i hvilken udstrækning variationen i FAMS over tid er associeret med forskellige karakteristika hos deltagerne, er der anvendt en statistisk model, der tager højde for variation mellem individer og over tid (random effects model). De estimerede parametre fremgår af Tabel 7.

Tabel 7. Random effects model med FAMS score over tid som afhængig variabel

```
Random-effects GLS regression                Number of obs    =    748
Group variable: id                          Number of groups =    208

R-sq:  within = 0.1306                      Obs per group:  min =    1
        between = 0.0939                    avg =    3.6
        overall = 0.1011                    max =    4

Random effects u_i ~ Gaussian              Wald chi2(18)    =   100.46
corr(u_i, X) = 0 (assumed)                 Prob > chi2      =    0.0000
```

	fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
	p2	7.928236	1.429708	5.55	0.000	5.126059 10.73041
	p3	12.32022	1.401044	8.79	0.000	9.574225 15.06622
	p4	4.808141	1.541684	3.12	0.002	1.786495 7.829787
	kvinde	-2.552077	3.713586	-0.69	0.492	-9.830572 4.726419
	a_40_49	-8.459437	6.669728	-1.27	0.205	-21.53186 4.61299
	a_50_59	-8.947373	6.941125	-1.29	0.197	-22.55173 4.656982
	a_o_60	-4.354323	7.467237	-0.58	0.560	-18.98984 10.28119
	d_første	1.987227	3.830007	0.52	0.604	-5.519449 9.493904
	d_SP	-7.626015	4.811405	-1.58	0.113	-17.0562 1.804166
	d_PP	-.965311	6.061962	-0.16	0.873	-12.84654 10.91592
	d_3_5	2.122225	6.78858	0.31	0.755	-11.18315 15.4276
	d_6_9	13.57332	6.667948	2.04	0.042	.5043825 26.64226
	d_10_19	10.43594	6.525929	1.60	0.110	-2.354648 23.22652
	d_o_20	14.55904	7.555442	1.93	0.054	-.2493585 29.36743
	e_red	-4.640434	6.028053	-0.77	0.441	-16.4552 7.174334
	e_gmh	-6.330758	5.749104	-1.10	0.271	-17.59879 4.937278
	e_oph	-13.22044	7.501438	-1.76	0.078	-27.92298 1.482113
	haslev	5.059544	3.76997	1.34	0.180	-2.329462 12.44855
	_cons	107.308	8.535443	12.57	0.000	90.57883 124.0372
	sigma_u	23.916567				
	sigma_e	14.059909				
	rho	.74316573	(fraction of variance due to u_i)			

Note: px angiver perioden, a_x-y angiver aldersgrupperinger, d_SP og d_PP angiver typen af MS, d_x_y angiver varighed (år) med diagnosen, e_red, e_gmh_e_oph angiver EDSS score.

I forhold til en referenceperson (som tidligere defineret i baselineanalysen) kan de estimerede parametre tolkes således: FAMS scoren ved indlæggelse (p2) er øget med 7,9 i forhold til ved henvisning, med 12,3 ved udskrivning (p3), og 4,8 målt 5 måneder efter udskrivning (p4), når der justeres for variationer i køn, alder, diagnose, varighed med diagnose, EDSS status og sted. Herudover er lang varighed med diagnosen signifikant, således at deltagere, der har haft diagnosen i længere tid (6-9 år), har en signifikant højere score. Ingen af de øvrige parametre er statistisk signifikante, hvilket kan fortolkes således, at disse karakteristika ikke har en væsentlig betydning for variationen i de observerede scorer.

De estimerede parametre for variation over tid er ret stabile og viser samme mønster (positiv ændring fra henvisning, størst forskel ved udskrivning, fald fra udskrivning til 5 måneder efter) i andre, mere simple statistiske modeller (jf. Appendix 4). I en model, hvor kun sted indgår som forklarende variabel opnås næste samme værdier, som i den fulde model (se tabel A4.1). Sted (Haslev) har en højere score (7,9), som i den mere simple model er signifikant ($p=0,04$).

Tabel 8. Random effects model med FAMS score (uden subskala for social/familiemæssig velbefinden) over tid som afhængig variabel

```

Random-effects GLS regression                Number of obs   =       745
Group variable: id                          Number of groups =       208

R-sq:  within = 0.1643                      Obs per group:  min =        1
        between = 0.1136                    avg =           3.6
        overall = 0.1225                    max =           4

Random effects u_i ~ Gaussian               Wald chi2(18)   =    129.45
corr(u_i, X) = 0 (assumed)                 Prob > chi2    =     0.0000

```

famsspec	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
p2	7.425595	1.258222	5.90	0.000	4.959525 9.891666
p3	12.57759	1.239117	10.15	0.000	10.14897 15.00622
p4	5.041296	1.356781	3.72	0.000	2.382054 7.700537
kvinde	-1.644415	3.234554	-0.51	0.611	-7.984024 4.695194
a_40_49	-8.636358	5.808777	-1.49	0.137	-20.02135 2.748636
a_50_59	-9.250364	6.045077	-1.53	0.126	-21.0985 2.597769
a_o_60	-6.1081	6.502956	-0.94	0.348	-18.85366 6.63746
d_første	1.042625	3.335653	0.31	0.755	-5.495135 7.580385
d_SP	-6.687296	4.190778	-1.60	0.111	-14.90107 1.526478
d_PP	-.2148694	5.279618	-0.04	0.968	-10.56273 10.13299
d_3_5	3.400281	5.912069	0.58	0.565	-8.187161 14.98772
d_6_9	13.33201	5.806827	2.30	0.022	1.950844 24.71319
d_10_19	10.28705	5.682581	1.81	0.070	-.8506026 21.4247
d_o_20	14.36421	6.579744	2.18	0.029	1.468145 27.26027
e_red	-6.446355	5.25021	-1.23	0.220	-16.73658 3.843867
e_gmh	-8.673062	5.007282	-1.73	0.083	-18.48715 1.141032
e_oph	-14.17358	6.534703	-2.17	0.030	-26.98136 -1.365799
haslev	4.289829	3.283222	1.31	0.191	-2.145168 10.72483
_cons	89.11846	7.433633	11.99	0.000	74.54881 103.6881
sigma_u	20.803096				
sigma_e	12.373062				
rho	.73868796	(fraction of variance due to u_i)			

For at undersøge om resultatet bliver anderledes, hvis subskalaen for social/familiemæssig velbefindende ekskluderes fra den totale FAMS, er der i Tabel 8 gennemført en tilsvarende analyse. Det fremgår, at de estimerede parametre over tid stort set ikke ændres, men at baselinescore er reduceret som følge af den reducerede score range. Dummy variable for EDSS score kategorier er statistisk signifikante. Modellen med den partielle FAMS score giver en bedre beskrivelse af datamaterialet end modellen med den totale FAMS score.

Datamaterialet er analyseret separat for mænd og kvinder i tabel A4.2. Der er stor forskel i FAMS score over tid blandt mænd, der har været indlagt ved Haslev og Ry (haslev=12,6; $p=0,01$). Denne forskel genfindes ikke blandt kvinder. Til gengæld rapporterer kvinder en lidt større ændring i FAMS over tid end mænd.

I det følgende gennemføres analyser for deltagere, som har udfyldt alle fire FAMS skemaer. Derfor reduceres deltagerantallet til 131. Tabel 9 viser de beregnede ændringer i FAMS score for T2, T3 og T4 i forhold til FAMS score ved T1. Tallene er i princippet rekonstrueret fra den tidligere Figur 4, bortset fra at der kun er optalt på deltagere, som har udfyldt FAMS skemaer for alle fire tidspunkter.

Tabel 9. Gennemsnitlige ændringer i FAMS score over tid (n=131)

	T1	$\Delta T2$	$\Delta T3$	$\Delta T4$
Alle	103,2	5,9	15,6	4,8
Køn				
- mænd	103,8	5,8	13,0	2,2
- kvinder	102,7	6,0	17,8	6,9
Alder				
- under 40 år	110,8	9,3	16,6	10,0
- 40-49 år	100,6	9,4	19,9	7,7
- 50-59 år	99,7	2,3	13,2	1,9
- over 60 år	107,3	4,6	12,8	2,7
Ry				
Haslev	98,1	7,2	16,4	5,0
Varighed med symptomer				
- under 2 år	77,0	26,5	34,3	8,5
- 3-5 år	103,3	3,5	14,8	0,3
- 6-9 år	93,6	10,5	19,5	13,0
- 10-19 år	102,3	4,6	13,0	2,6
- over 20 år	109,3	5,1	16,0	5,2
Varighed med diagnose				
- under 2 år	96,3	9,8	22,4	5,0
- 3-5 år	99,3	7,3	13,2	2,5
- 6-9 år	105,4	7,2	15,1	8,1
- 10-19 år	104,2	3,6	15,8	3,3
- over 20 år	107,9	4,9	13,0	5,5
Diagnose				
- relapsing remitting	106,5	7,3	19,3	9,3
- sekundær progressiv	101,2	4,2	12,3	-0,2
- primær progressiv	101,5	8,6	18,4	9,4
EDSS				
- minimal	105,8	6,3	18,4	7,5
- moderat	102,1	11,3	18,8	7,0
- reduceret gang	105,0	3,4	12,8	3,4
- gang med hjælpemidler	93,5	7,0	16,9	1,8
- ophævet gangfunktion	0,0	0,0	0,0	0,0

Note: Fremhævede værdier viser, at der er statistisk signifikant forskel mellem grupperne.

I Tabel 10 er der estimeret en model med ændringer i FAMS score med jusering for en række forskellige kategoriske variable hos deltagerne, som har returneret alle spørgeskemaer. Ændringer i FAMS i forhold til T1 er signifikante, mens de øvrige estimerede parametre er insignifikante. Bemærk, at parameteren for referencepersonen (108 = _cons) er noget større end den gennemsnitlige score for alle deltagere i Tabel 9. Parameterne er også større end den tilsvarende parameter, der blev estimeret i modellen med det fulde datasæt (jf. Tabel 7).

Tabel 10. Random effets model for ændringer i FAMS score over tid (n=131)

Random-effects GLS regression	Number of obs	=	524
Group variable: id	Number of groups	=	131
R-sq: within = 0.2061	Obs per group: min =		4
between = 0.1347	avg =		4.0
overall = 0.1472	max =		4
Random effects u_i ~ Gaussian	Wald chi2(18)	=	119.15
corr(u_i, X) = 0 (assumed)	Prob > chi2	=	0.0000

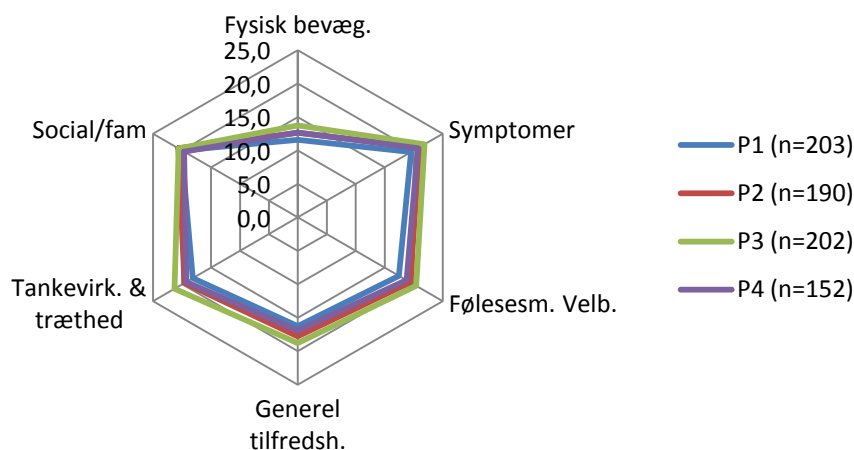
fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
p2	5.938931	1.591809	3.73	0.000	2.819042 9.05882
p3	15.59542	1.591809	9.80	0.000	12.47553 18.71531
p4	4.763359	1.591809	2.99	0.003	1.64347 7.883248
kvinde	-1.985536	5.049267	-0.39	0.694	-11.88192 7.910845
a_40_49	-7.403217	9.291299	-0.80	0.426	-25.61383 10.8074
a_50_59	-10.7075	9.671789	-1.11	0.268	-29.66386 8.248858
a_o_60	-1.813112	10.48614	-0.17	0.863	-22.36557 18.73934
d_første	.4011313	5.300268	0.08	0.940	-9.987202 10.78947
d_SP	-11.23123	6.32443	-1.78	0.076	-23.62689 1.164424
d_PP	-4.800194	8.226125	-0.58	0.560	-20.9231 11.32271
d_3_5	-.9082282	8.947182	-0.10	0.919	-18.44438 16.62793
d_6_9	13.21657	8.540477	1.55	0.122	-3.522462 29.95559
d_10_19	10.59406	8.478145	1.25	0.211	-6.022797 27.21092
d_o_20	17.31486	10.22297	1.69	0.090	-2.721789 37.35151
e_red	-2.623934	8.031693	-0.33	0.744	-18.36576 13.1179
e_gmh	-6.146372	7.423461	-0.83	0.408	-20.69609 8.403343
e_oph	-12.99987	9.246612	-1.41	0.160	-31.12289 5.123162
haslev	9.592742	5.025896	1.91	0.056	-.2578325 19.44332
_cons	107.8681	11.29116	9.55	0.000	85.73783 129.9984
sigma_u	26.025097				
sigma_e	12.882843				
rho	.8031864	(fraction of variance due to u_i)			

5.4. Analyse af subscore over tid

Ændringer over tid i FAMS subscore fremgår af Tabel 11. Det fremgår, at alle 6 subscore øges mellem T1 og T2 og mellem T2 og T3, for herefter at falde ved T4. De fleste forskelle er statistisk signifikante med undtagelse af forskellene mellem T2 og T4. Der findes altså ikke statistisk signifikante forskelle i subscorene ved indlæggelse og 5 måneder efter udskrivning.

Tabel 11. Gennemsnitlige FAMS subscore over tid

	T1	T2	T3	T4
Fysisk bevægelighed	11.6	12.6	13.8	12.7
Symptomer	19.5	20.9	21.8	20.7
Følelsesmæssig velbef.	17.4	19.4	20.4	18.8
Generel tilfredshed	16.2	17.8	18.8	16.9
Tankevirks. og træthed	18.1	19.6	21.3	19.3
Socialt/familiem. velbef.	20.1	20.7	20.6	19.7

Figur 5. Illustration af gennemsnitlige FAMS subscore over tid

5.5. Analyse af hvem, der opnår positive ændringer under og efter opholdet ved centrene

Positiv ændring mellem to tidspunkter defineres som når scoren ved sluttidspunktet er større end ved begyndelsestidspunktet. Hvis scoren er uændret eller negativ mellem de to tidspunkter, er der ikke tale om en positiv effekt (men en negativ ændring).

Analysen i Tabel 12 viser ændringer mellem T2 og T3, dvs. ændringer under forløbet på de to centre. I de efterfølgende analyser (Tabel 14 og Tabel 16) vises ændringer mellem henholdsvis T3 og T4 og T1 og T4, dvs. ændringer fra udskrivning til 5 måneder senere og ændringer fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning.

Først vises en optælling af antal forløb med og uden positiv ændring. Det fremgår af Tabel 12, at ud af de 184 forløb, hvor der findes FAMS score for begge tidspunkter, havde 112 forløb (61%) en positiv ændring i FAMS og 72 forløb (39%) havde ingen eller negative ændringer i FAMS.

Tabel 12. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra indlæggelse til udskrivning (T2 til T3) (n=184)

	Uden effekt n= 72	Med effekt n= 112
Alle	39%	61%
Køn		
- mænd	40%	60%
- kvinder	39%	61%
Alder		
- under 40 år	35%	65%
- 40-49 år	35%	65%
- 50-59 år	38%	62%
- over 60 år	45%	55%
Ry	22%	78%
Haslev	51%	49%
Varighed med symptomer		
- under 2 år	25%	75%
- 3-5 år	31%	69%
- 6-9 år	35%	65%
- 10-19 år	36%	64%
- over 20 år	44%	56%
Varighed med diagnose		
- under 2 år	27%	73%
- 3-5 år	39%	61%
- 6-9 år	41%	59%
- 10-19 år	35%	65%
- over 20 år	47%	53%
Diagnose		
- relapsing remitting	29%	71%
- sekundær progressiv	43%	57%
- primær progressiv	42%	58%
EDSS		
- moderat	26%	74%
- reduceret gang	42%	58%
- gang med hjælpemidler	43%	57%
- ophævet gangfunktion	35%	65%

For at vurdere om de positive ændringer er associeret med særlige karakteristika hos deltagerne, er der anvendt logistisk regression, hvor de estimerede parametre kan fortolkes som odds ratio, dvs. den øgede sandsynlighed for en positiv ændring associeret ved de pågældende karakteristika. Som uafhængige variable er anvendt den dikotome variabel for positiv ændring mellem T2 og T3. Bemærk at referencepersonen er mand, under 40 år og diagnosticeret med relapsing progressiv sclerose.

Tabel 13. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra indlæggelse til udskrivning, T2 til T3 (n=184)

```

Logistic regression                               Number of obs   =          184
LR chi2(15)                                       =          22.28
Prob > chi2                                       =          0.1007
Pseudo R2                                         =          0.0904

Log likelihood = -112.01789

```

	pos_23	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
	kvinde	1.114525	.3843422	0.31	0.753	.5669625 2.190914
	a_40_49	.8536489	.5468985	-0.25	0.805	.2431917 2.99647
	a_50_59	.7844292	.5224809	-0.36	0.715	.2126171 2.894072
	a_o_60	.6546145	.4640936	-0.60	0.550	.1631249 2.626945
	d_første	.5979898	.2063216	-1.49	0.136	.304094 1.175925
	d_SP	.784432	.3526036	-0.54	0.589	.3250413 1.893093
	d_PP	.9093814	.5248137	-0.16	0.869	.2934328 2.818276
	d_3_5	1.032008	.6508245	0.05	0.960	.2998349 3.55209
	d_6_9	.7179889	.4336091	-0.55	0.583	.2198157 2.345184
	d_10_19	1.011725	.5968249	0.02	0.984	.3183699 3.215091
	d_o_20	.82725	.5643837	-0.28	0.781	.2172263 3.150367
	e_red	.9114193	.5288535	-0.16	0.873	.2922848 2.84204
	e_gmh	.7830848	.4354437	-0.44	0.660	.2633225 2.328786
	e_oph	.8384909	.599511	-0.25	0.805	.2064902 3.404844
	haslev	.2753533	.0980256	-3.62	0.000	.137045 .5532448

Den eneste parameter, der er statistisk signifikant, er Haslev (0,27), som indikerer, at et forløb ved Haslev har en lavere sandsynlighed for at have positiv ændring efter justering for de øvrige variable.

Tabel 14 viser, at 29 ud af de 149 forløb (19%), hvor der findes FAMS for T3 og T4, er der en positiv ændring. I de øvrige forløb er der ingen eller negativ ændring.

Regressionsmodellen i Tabel 15 viser, at de ældre deltagere og deltagere, der har haft sygdommen i lang tid, har større sandsynlighed for at have positive ændringer efter T3. Der er dog ingen af parametrene, der er statistisk signifikante (med undtagelse af d_oph, som er EDSS kategorien "ophævet gangfunktion"). Datamaterialet for denne analyse er dog spinkelt.

Tabel 16 viser, at ved 91 ud af de 151 forløb (60%), hvor der findes FAMS for T1 og T4, er der en positiv ændring. I de øvrige forløb er der ingen eller negativ ændring. Regressionsmodellen i Tabel 17 viser, at deltagere med EDSS kategorien "ophævet gangfunktion" har en signifikant større sandsynlighed for at opnå positive scoreændringer fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning. Det fremgår, at kvinder har en tendens til større sandsynlighed for positive scoreændringer, mens deltagere med sekundær progressiv MS diagnose har tendens til en lavere sandsynlighed for positive scoreændringer.

Tabel 14. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra udskrivning til 5 måneder efter (T3 til T4) (n=149)

	Uden effekt n= 120	Med effekt n= 29
Alle	81%	19%
Køn		
- mænd	84%	16%
- kvinder	78%	22%
Alder		
- under 40 år	87%	13%
- 40-49 år	79%	21%
- 50-59 år	78%	22%
- over 60 år	83%	17%
Ry	83%	17%
Haslev	78%	22%
Varighed med symptomer		
- under 2 år	100%	0%
- 3-5 år	87%	13%
- 6-9 år	59%	41%
- 10-19 år	87%	13%
- over 20 år	81%	19%
Varighed med diagnose		
- under 2 år	81%	19%
- 3-5 år	79%	21%
- 6-9 år	78%	22%
- 10-19 år	89%	11%
- over 20 år	70%	30%
Diagnose		
- relapsing remitting	82%	18%
- sekundær progressiv	84%	16%
- primær progressiv	72%	28%
EDSS		
- moderat	70%	30%
- reduceret gang	84%	16%
- gang med hjælpemidler	82%	18%
- ophævet gangfunktion	94%	6%

Tabel 15. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra udskrivning til 5 måneder efter (T3 til T4) (n=149)

Logistic regression	Number of obs	=	149
	LR chi2(15)	=	14.65
	Prob > chi2	=	0.4767
Log likelihood = -66.111191	Pseudo R2	=	0.0998

pos_34	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
kvinde	1.153738	.5566292	0.30	0.767	.4481658 2.97013
a_40_49	1.650874	1.577793	0.52	0.600	.253626 10.74569
a_50_59	2.026234	2.03985	0.70	0.483	.281688 14.57508
a_o_60	1.432033	1.573201	0.33	0.744	.1662804 12.33289
d_første	1.336273	.6777764	0.57	0.568	.4944859 3.611075
d_SP	1.023591	.6378057	0.04	0.970	.3018129 3.471484
d_PP	2.58243	1.844616	1.33	0.184	.6368245 10.47219
d_3_5	1.33258	1.040402	0.37	0.713	.2884855 6.155493
d_6_9	2.263081	1.810198	1.02	0.307	.4718886 10.85328
d_10_19	.9442204	.78306	-0.07	0.945	.1858471 4.797236
d_o_20	4.0743	3.776622	1.52	0.130	.6622806 25.06478
e_red	.3018453	.2196339	-1.65	0.100	.0725134 1.256465
e_gmh	.3168665	.2127446	-1.71	0.087	.0849921 1.181338
e_oph	.0996971	.1195016	-1.92	0.054	.0095146 1.044655
haslev	1.152041	.5527121	0.30	0.768	.4498715 2.95017

Tabel 16. Fordeling af deltagere med positive ændringer i FAMS fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning (T1 til T4) (n=151)

	Uden effekt n= 60	Med effekt n= 91
Alle	40%	60%
Køn		
- mænd	45%	55%
- kvinder	36%	64%
Alder		
- under 40 år	20%	80%
- 40-49 år	39%	61%
- 50-59 år	41%	59%
- over 60 år	46%	54%
Ry	36%	64%
Haslev	43%	57%
Varighed med symptomer		
- under 2 år	25%	75%
- 3-5 år	47%	53%
- 6-9 år	19%	81%
- 10-19 år	43%	57%
- over 20 år	42%	58%
Varighed med diagnose		
- under 2 år	29%	71%
- 3-5 år	42%	58%
- 6-9 år	34%	66%
- 10-19 år	38%	63%
- over 20 år	54%	46%
Diagnose		
- relapsing remitting	24%	76%
- sekundær progressiv	48%	52%
- primær progressiv	41%	59%
EDSS		
- moderat	36%	64%
- reduceret gang	38%	63%
- gang med hjælpemidler	45%	55%
- ophævet gangfunktion	24%	76%

Tabel 17. Logistisk regression til modellering af positive ændringer i FAMS fra henvisning til 5 måneder efter udskrivning (T1 til T4) (n=151)

Logistic regression	Number of obs	=	151
	LR chi2(15)	=	17.25
	Prob > chi2	=	0.3040
Log likelihood = -92.834221	Pseudo R2	=	0.0850

	pos_14	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
	kvinde	1.931234	.7449231	1.71	0.088	.9067887 4.113047
	a_40_49	.289288	.2358057	-1.52	0.128	.0585457 1.429439
	a_50_59	.3055085	.2578888	-1.40	0.160	.0584116 1.597893
	a_o_60	.2545575	.2277354	-1.53	0.126	.0440832 1.469936
	d_første	1.616051	.6594005	1.18	0.239	.7263364 3.59561
	d_SP	.381982	.1898708	-1.94	0.053	.1441911 1.011923
	d_PP	.6745921	.4068714	-0.65	0.514	.2068474 2.200049
	d_3_5	.89295	.5884717	-0.17	0.864	.2453966 3.24927
	d_6_9	.9641108	.6478371	-0.05	0.957	.2583209 3.598275
	d_10_19	1.156388	.7443606	0.23	0.821	.327484 4.083356
	d_o_20	.6817127	.5127161	-0.51	0.610	.1561035 2.977077
	e_red	1.956888	1.178902	1.11	0.265	.6008562 6.373257
	e_gmh	1.944318	1.107344	1.17	0.243	.6367717 5.936776
	e_oph	5.410142	4.367375	2.09	0.036	1.111912 26.32371
	haslev	.6852282	.260657	-0.99	0.320	.3251194 1.444201

5.6. Konsekvenser af missing data

Som det fremgår af afsnit 5.3, har en betydelig del af deltagerne manglende data for T2 og T4. Problemet er særligt stort for deltagere fra Haslev, hvor kun 49% af deltagerne returnerede alle fire spørgeskemaer. Det tilsvarende tal for Ry er 85%. For det samlede datamateriale betyder det, at der er fuldstændige observationer (dvs. FAMS score for alle fire tidspunkter) for omkring 63% af de, der indvilligede i at deltage i undersøgelsen.

Problemet med manglende observation forekommer hyppigt i sundhedstjenesteforskning. Traditionelt tilrettelægges analyser efter princippet om ”intention to treat” (ITT), hvilket indebærer, at alle deltagere indgår i analysen, som om de gennemførte hele programmet og returnerede alle spørgeskemaer. Det alternative princip er ”per protokol” (PP), hvor analysen afgrænses til de deltagere, som har gennemført hele programmet og har returneret alle spørgeskemaer. ITT- analysen vil vise de gennemsnitlige effekter for alle, der inkluderes i programmet, mens PP-analysen kun beskriver effekten fra de deltagere, som har gennemført hele programmet.

Med mindre at det er helt tilfældigt hvilke personer, der ikke returnerer spørgeskemaer, så vil de to analyseprincipper give forskellige resultater. ITT-analysen giver en realistisk beskrivelse af effekten for målgruppen, mens PP-analysen vil beskrive den maksimale effekt, der vil kunne opnås af programmet, hvis alle inkluderede deltagere gennemførte fuldstændigt.

Det er netop fordi det sjældent kan antages, at bortfaldet (betegnelse for de, der ikke gennemfører hele programmet) sker tilfældigt, at der anbefales ITT-analyse frem for PP-analyse. I denne rapport er analyserne tilstræbt gennemført som ITT-analyser. Der er dog også en række eksempler på PP-analyser (fx de parvise sammenligninger). Analysemetoden der anvender random effects modeller tillader analyse af forløb, hvor

der er manglende observationer. Metoden antager, at de manglende observationer er tilfældige, og at de derfor repræsenteres af de observationer, hvor der findes data. Analysen i Tabel 18 er et eksempel på en analyse af, om det er muligt at finde et mønster i bortfaldsgruppen.

Der findes forskellige metoder, der erstatter de manglende data, således at ITT-analysen kan gennemføres med udgangspunkt i alle deltagere. En simpel tilgang kunne være at erstatte de manglende FAMS observationer med gennemsnitscoren blandt de observationer, hvor der findes valide scorer. En mere realistisk tilgang (men måske konservativ) vil være at erstatte manglende observationer med baseline score eller den sidste valide score for den pågældende deltager. Mere avancerede metoder omfatter modellering af manglende observationer ud fra relevante beskrivende variable, samt en metode, hvor der simuleres en række observationer for hver manglende observation, hvorefter der anvendes flere simulerede værdier for den manglende observation. Fordelen ved den sidste metode er, at variationen i datamaterialet fastholdes, mens de øvrige metoder alle reducerer variationen og dermed indsnævrer sikkerhedsintervallerne for de estimerede middelværdier (og øger risikoen for fejlagtigt at acceptere en forkert hypotese - en type II fejl).

Da analysen har vist, at der forekommer en markant forskel i FAMS score mellem deltagere fra Ry og Haslev, er der gennemført en analyse af betydningen af frafaldet på disse analyseresultater.

Tabel 18. FAMS score for komplette og ukomplette forløb i Ry og Haslev

	T1	$\Delta T2$	$\Delta T3$	$\Delta T4$
Ry				
- Komplette (n=70)	98,1	7,2	16,4	5,0
- Ukomplette (n=9)	97,4	8,6	16,4	9,6
- Alle (n=79)	98,0	7,3	16,4	5,1
Haslev				
- Komplette (n=61)	109,1	4,5	14,7	4,5
- Ukomplette (n=64)	102,8	14,2	5,2	3,9
- Alle (n=125)	105,9	8,6	9,8	4,8

Det fremgår af Tabel 18, at deltagere i Haslev, som returnerede alle 4 spørgeskemaer (komplette) har en gennemsnitlig score på 6,3 højere (95% CI: -3,0;15,7) ved henvisning i forhold til deltagere, som ikke har returneret alle fire spørgeskemaer. Blandt deltagerne i Ry er forskellen væsentlig mindre, men viser dog samme mønster, at deltagere med ukomplette data har en lavere score end deltagere med komplette data.

Når deltagere med komplette data sammenlignes over tid, så er der et mere ensartet mønster for Ry og Haslev, således at score ved indlæggelse er større end ved henvisning, men at ændringen i scoren ved afslutning af forløbet har nogenlunde samme værdi (14,7 ved Haslev og 16,4 ved Ry). Efter 5 måneder har begge grupper en forbedret score på 4,5-5,0 i forhold til ved henvisningen.

Mønsteret er anderledes hos deltagere med ukomplette data. Deltagerne fra Haslev har en væsentlig større score (både absolut og relativt) ved indlæggelsen end deltagere fra Ry. Deltagerne fra Haslev rapporterer en lavere score ved forløbets afslutning i forhold til

ved indlæggelse (dvs. de rapporterer en forringelse i FAMS score i løbet af opholdet på centret i Haslev), mens deltagerne fra Ry rapporterer en forbedring, som svarer til forbedringen blandt deltagerne med komplette data. Også 5 måneder efter forløbet i Haslev rapporterer gruppen en reduceret score i forhold til både ved indlæggelse og udskrivning samt en ikke signifikant forøgelse i forhold til ved henvisningen. For deltagerne i Ry er mønsteret modsat. Her rapporterer deltagerne med ukomplette data en score, som efter 5 måneder svarer til scoren ved indlæggelsen, og som er væsentlig højere end gruppen med komplette data.

For at belyse i hvor stor udstrækning disse fund er relateret til manglende data, er de nævnte imputationsmetoder anvendt og i tabellen fremgår de beregnede ændringer i FAMS score over tid med de forskellige metoder.

Tabel 19. Konsekvenser af forskellige strategier omkring erstatning af manglende FAMS score over tid (mean og 95% sikkerhedsgrænser)

	T1	$\Delta T2$	$\Delta T3$	$\Delta T4$
Tilgængelige data (ITT)	n=204 102,8 (99,0-106,7)	n=187 7,9 (5,1-10,8)	n=199 12,3 (9,6-15,1)	n=151 4,7 (1,7-7,8)
Komplette forløb (PP)	n=131 103,2 (98,2-108,2)	n=131 5,9 (2,8-9,1)	n=131 15,6 (12,5-18,7)	n=131 4,8 (1,6-7,9)
Imputationsstrategi (n=204)	imp n=0	imp n=17	imp n=5	imp n=53
- Mean imputation	102,8 (98,9-106,7)	7,8 (5,1-10,8)	12,8 (9,9-15,7)	5,1 (2,2-8,0)
- Sidst observerede score	102,8 (98,9-106,7)	7,3 (4,6-10,0)	12,3 (9,6-15,0)	4,9 (2,2-7,6)
- Henvisningsscore	102,8 (98,9-106,7)	7,3 (4,6-10,0)	11,8 (9,1-14,5)	3,8 (1,0-6,5)
- Multiple imputation	102,8 (99,0-106,7)	7,9 (5,0-10,9)	12,3 (9,5-15,0)	5,0 (1,8-8,2)

Note: estimeret med random effects modeller

Analysen i Tabel 19 viser, at resultaterne er relativt robuste overfor manglende observationer. Det fremgår også, at de forskellige imputationsmetoder giver forskellige sikkerhedsintervaller, hvor strategier der erstatter manglende observationer med en fast score, reducerer variationen i datamaterialet. Den mere komplicerede, men teoretisk mere korrekte metode med multiple imputation, har som forventet bredere sikkerhedsintervaller.

Der er dog overlappende sikkerhedsintervaller for de forskellige strategier, hvilket betyder, at resultaterne ikke er væsentligt påvirket af den anvendte imputationsstrategi.

6. Diskussion og konklusion

Denne analyse har belyst selvrapporterede ændringer i funktionsniveau, som kommer til udtryk ved anvendelse af det sygdomsspecifikke instrument, FAMS. Analysen har taget udgangspunkt i besvarelser af FAMS skemaer fra patienter, der har været indlagt på et af de to sclerosecentre i Danmark. Datamaterialet er blevet indsamlet som led i centrenes sædvanlige aktiviteter og har således indgået som en del af den behandling, der tilbydes.

Analysen af datamaterialet har været tilrettelagt ud fra en række spørgsmål, som søges besvaret gennem statistisk analyse, jf. afsnit 2.3.

6.1. Hvilke demografiske og kliniske forhold karakteriserer deltagerne?

Tohundrede og fire patienter har udfyldt FAMS skemaer, som de fik tilsendt kort tid efter henvisning til centrene. Det var frivilligt for patienterne om de ville indgå i undersøgelsen. Det har ikke været muligt at vurdere andelen af de to centres patienter, der har været henvist til et indlæggelsesforløb og således har det heller ikke været muligt at vurdere, hvor mange patienter, der ikke har ønsket at deltage i undersøgelsen. Blandt de 204 deltagere var 60% henvist til centret i Haslev og 40% til centret i Ry. 60% af deltagerne var kvinder og gennemsnitsalderen var 53 år. Den yngste deltager var 20 år og den ældste 83 år. I resultatafsnittet fremgår fordelingen af deltagere efter diagnose og sygdomsstadie. I bivariate analyser fandtes ingen statistisk signifikante forskelle i demografiske og kliniske parametre mellem deltagerne fra Haslev og Ry. En logistisk regressionsmodel (hvor der tages højde for flere faktorer samtidigt) viste dog, at deltagerne fra Haslev var forskellige fra deltagerne i Ry i forhold til køn (ikke statistisk – flere kvinder), alder (yngre), diagnose (primært progredierende), varighed med diagnose (flere med lang erfaring med diagnose) og bedre funktionel status (EDSS-score). Dette mønster genfandtes på de forskellige dataindsamlingstidspunkter.

6.2. Hvordan er funktionsniveauet ved henvisning?

Deltagernes gennemsnitlige FAMS score var 103 på en skala, der varierer fra 0 til 178. I den ujusterede analyse fandtes en signifikant forskel i FAMS score mellem deltagere fra Haslev og Ry. I den justerede analyse var forskellen ikke signifikant, selvom der var en tydelig tendens til forskel ($p=0,07$). Der var dog ingen statistisk signifikante forskelle mellem deltagere fra Haslev og Ry i forhold til FAMS subscore.

FAMS subscoren fysisk bevægelighed var forskellig for forskellige aldersgrupper, diagnose og funktionel status. Yngre deltagere scorede bedre end ældre ($p=0,01$). Personer med relapsing remittering MS scorede bedre end personer med primær og sekundær progressiv MS, og personer med god funktionel status scorede bedre på subscoren om fysisk bevægelighed. Subscoren generel tilfredshed var bedre hos personer, der har haft symptomer og diagnose i mange år.

6.3. Hvordan ændres funktionsniveauet over tid?

Analysen viste et konsistent billede af, at FAMS funktionsniveauet blev forbedret i perioden fra henvisning til indlæggelse. Også i perioden under indlæggelse ved de to centre blev funktionsniveauet øget (som forventet). I forhold til ved

udskrivningstidspunktet var funktionsniveauet reduceret 5 måneder efter udskrivningen, selvom det gennemsnitlige funktionsniveau 5 måneder efter udskrivning var bedre end ved henvisningen. Både den bivariate analyse og regressionsanalysen viste, at ændringer i FAMS over tid var statistisk signifikante.

Der var et overraskende fund, at specielt deltagere fra Haslev rapporterede en væsentlig højere FAMS score ved indlæggelse end ved henvisning, og at scoren ved udskrivningen kun var lidt højere end ved indlæggelsen (dvs. en forholdsvis lille forskel mellem scoren ved indlæggelse og udskrivning). Deltagere fra Ry rapporterede også en højere score ved indlæggelse end ved henvisningen, men en væsentlig højere score ved udskrivning.

Fundet er overraskende, fordi de to centre tilbyder nogenlunde samme forløb og har anvendt samme metoder til at inkludere patienter og indhente data, og derfor skulle der ikke være noget, der tilsiger, at der opnås en større effekt i Ry end i Haslev i løbet af indlæggelsesforløbet.

Det undrer også, at deltagere fra både Ry og Haslev rapporterer højere FAMS score ved indlæggelsen end ved henvisningen. Der er ikke fundet nogen tilfredsstillende forklaringer på dette, selvom projektgruppen har haft flere drøftelser om dette. Der kan dog være tale om et kendt psykologisk fænomen – den såkaldte Rosenthal-effekt, hvor forventninger til gode effekter (præstationer) har en tendens til at blive opfyldt. I nærværende undersøgelse vil det være, at deltagernes opfattelse af egen situation ved indlæggelsestidspunktet er påvirket af positive forventninger til effekter fra forløbet, og at de derfor rapporterer en højere FAMS score ved indlæggelsestidspunktet end ved henvisningstidspunktet.

Der er lavet forskellige analyser for at finde mulige alternative forklaringer. Der er blandt andet gennemført en analyse, hvor datamaterialet blev begrænset til at omfatte deltagere, som havde udfyldt FAMS skema på alle fire tidspunkter. Den viste, at denne gruppe deltagere rapporterede større ændringer i FAMS score efter udskrivningen og lavere score ved henvisning, indlæggelse og 5 måneder efter udskrivning, end når analysen blev gennemført for alle deltagere.

Det blev også undersøgt, om der kunne identificeres faktorer, der kunne have betydning for, om deltagerne rapporterede positive ændring i FAMS score mellem de forskellige tidspunkter. Den eneste signifikante parameter, der kunne identificeres mellem indlæggelse og udskrivning var tilhørsforholdet til Haslev, hvor deltagere fra Haslev havde en mindre sandsynlighed end deltagere fra Ry for at opleve positive ændringer i FAMS score.

Desuden blev det undersøgt, om forholdet kunne forklares af de forholdsvis mange manglende observationer fra deltagere fra Haslev. Der var 17 ud af 204 deltagere, som ikke returnerede spørgeskema ved indlæggelse. Selvom disse manglende observationer blev erstattet efter forskellige principper, så ændrede det ikke ved resultatet, at der fandtes en markant forbedret score mellem henvisning og indlæggelse. Heller ikke i forhold til ændringer mellem henvisning og udskrivning eller henvisning og 5 måneder efter udskrivning blev resultatet ændret væsentligt af de anvendte procedurer for erstatning af manglende data.

6.4. Hvad karakteriserer personer, der oplever positive ændringer i FAMS?

Ud af 184 personer, som udfyldte FAMS skemaer ved både indlæggelse og udskrivning, oplevede 61% en positiv ændring under indlæggelsesforløbet. Den bivariate analyse viste, at dette var tilfældet for 78% af deltagerne fra Ry og 49% af deltagerne fra Haslev. Dette indtryk blev bekræftet af regressionsanalysen, som viste, at sandsynligheden for en positiv virkning (øget FAMS score) var mindre i Haslev end i Ry. Udover faktoren "centre" kunne der ikke identificeres variable, som var associeret med positive ændringer i FAMS score.

Blandt de 151 deltagere, som udfyldte FAMS ved både udskrivning og 5 måneder efter, oplevede 60% en positiv ændring, men de øvrige 40% oplevede ingen eller negativ ændring. Regressionsanalysen kunne ikke identificere variable, som havde statistisk signifikante associationer med positive ændringer udover, at ophævet gangfunktion var associeret med meget lav sandsynlighed for positive ændringer i perioden.

6.5. Kommentarer til den anvendte metode

Denne analyse var designet som en kohorte-analyse, hvor personer, som har været henvist til indlæggelse på sclerosecentrene blev fulgt fra henvisningstidspunktet til 5 måneder efter udskrivningstidspunktet.

Besvarelsene af de enkelte FAMS spørgsmål forekommer at være rimelig komplet. Det må forventes, at anvendelsen af FAMS besvarelsene i tilrettelæggelsen af de patientrelaterede aktiviteter medvirker til fuldstændige besvarelser. Score algoritmen er dog ikke specielt følsom for enkelte manglende besvarelser.

Der blev identificeret en række mangler i datamaterialet i forhold til at kunne beskrive deltagernes kliniske karakteristika. Disse data blev efterfølgende indsamlet af de to neurologiske overlæger, der er tilknyttet sclerosecentrene, og der blev indhentet data via centrenes patientadministrative systemer. Endvidere er der fortaget kontrol og enkelte rettelser af forkerte indtastninger mv., som er blevet verificeret ved inspektion af de originale skemaer.

Analysen giver en beskrivelse af ændringer i deltagernes funktionsniveau, som kommer til udtryk gennem besvarelsen af de fire FAMS skemaer. Ved at sammenholde deltagernes besvarelse på forskellige tidspunkter er det muligt at drage slutninger om ændringer i deres rapporterede funktionsniveau. I analysen er der givet en vurdering af potentielle associationer mellem FAMS scoren og en række kategoriske uafhængige variable.

Analysen giver ikke en vurdering af effekten af indlæggelse på sclerosecentrene. Det er nemlig vanskeligt at bedømme, hvorledes de enkelte deltagers ændringer ville have været, hvis de ikke havde været indlagt ved sclerosecentrene. Uden viden om disse ændringer er det umuligt at vurdere, hvor stor en del af de rapporterede ændringer, der kan tilskrives selve interventionen (indlæggelse på sclerosecentrene), observationseffekt (dvs. at der skal udfyldes skemaer og deltagerne tager del i en løbende rapportering af deres funktionsniveau), samt almindelige ændringer i funktionsniveau som følge af tid.

For at kunne bedømme effekten af opholdet, er det nødvendigt at vide, hvorledes forløbet og ændringen i FAMS scoren ville have været, og det er nødvendigt at gennemføre et forsøg, hvor deltagere efter lodtrækning deltager i interventionsforløbet eller et kontrolforløb.

6.6. Sammenfattende konklusion

Resultaterne fra denne analyse giver et markant indtryk af, at deltagernes funktionsniveau målt ved FAMS bliver påvirket af henvisning og ophold ved centrene.

Analysen har været vist, at deltagerne har rapporteret:

- En gennemsnitlig forbedring af FAMS score ved indlæggelse på omkring 8 point (95% sikkerhedsinterval: 5-11) i forhold til scoren ved henvisning
- En gennemsnitlig forbedring af FAMS score ved udskrivning på 12 point (95% sikkerhedsinterval: 10-15) i forhold til scoren ved henvisning
- En gennemsnitlig forbedring af FAMS score 5 måneder efter udskrivning på 5 point (95% sikkerhedsinterval: 2-8) i forhold til scoren ved henvisning

Effekten af rehabiliteringsforløbet (dvs. forskel i FAMS score ved indlæggelse og udskrivning) er som udgangspunkt positiv, svarende til en ændring på 5 point. Dette svarer til en effektstørrelse på omkring 0,18, hvilket betegnes som en beskedent effekt.

Analysen af deltagere, som udfyldte alle fire spørgeskemaer viste en lidt større effekt (9 point) og en effektstørrelse på 0,3, hvilket betegnes som en lille eller moderat effekt.

Der blev fundet meget stor variation i FAMS total- og subscore. De gennemførte analyser har ikke med stor sikkerhed kunne identificere forhold eller karakteristika hos deltagerne, som har kunnet bidrage med en statistisk signifikant forklaring af variationen.

Dette kan skyldes flere forhold: 1) Stikprøven er for lille til at dokumentere effekt. For at dokumentere en forskel på 20 point mellem to grupper, med power på 0,9 og 5% signifikansniveau, vil det kræve 165 deltagere. Den observerede forskel er noget mindre. En forskel på 5 points kræver 660 observationer. Der er således noget der tyder på, at dette studie har for lidt statistisk power til at dokumentere effekt.

2) Der er ingen eller kun lille effekt fra interventionen, som resulterer i ændringer i de forhold, som beskrives af FAMS og dets subscore.

3) Der mangler oplysninger om, hvad der er afgørende for effekt fra interventionen.

Selvom nærværende studiet ikke kan dokumentere effekt, kan dets eksplorative design og relativt store stikprøve være med til at formulere fremtidige hypoteser, designe fremtidige studier og identificere områder for yderligere analyse.

Appendix 1: FAMS spørgeskema

Skemannr.: 1 2 3 4 Antal indlæggelser: 1. indl. ___ 2.-3. indl. ___ 4. ell. flere indl. ___
 Køn: mand Kvinde Alder: ___ Diagnose år: ___
 Evt. Hjemmebesøg før efter indl. Udfyldes af Sclerosecentret

FAMS (version 4)

Nedenfor er anført en række udsagn, som andre mennesker med din sygdom har sagt, er vigtige.
 Ved at sætte en ring omkring et af tallene i hver linie, bedes du angive, hvor sandt hvert enkelt udsagn har været for dit vedkommende i løbet af de sidste 7 dage.

FYSISK BEVÆGELIGHED

		Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
1	GP 3					
	På grund af min fysiske tilstand har jeg svært ved at opfylde min families/mine nærmestes behov	0	1	2	3	4
2	GP 1					
	Jeg er i stand til at arbejde (inkluderer arbejde i hjemmet).....	0	1	2	3	4
3	Ar 6					
	Jeg har besvær med at gå.....	0	1	2	3	4
4	ITU 3					
	Jeg må begrænse mine selskabelige aktiviteter pga. min fysiske tilstand	0	1	2	3	4
5	CNS 5					
	Jeg har kræfter i benene.....	0	1	2	3	4
6	MS 1					
	Jeg har besvær med at færdes på offentlige steder	0	1	2	3	4
7	MS 2					
	Jeg må tage hensyn til min fysiske tilstand, når jeg planlægger ting	0	1	2	3	4

SYMPTOMER

		Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
8	GP 2					
	Jeg har kvalme.....	0	1	2	3	4
9	GP 4					
	Jeg har smerter.....	0	1	2	3	4
10	GP 6					
	Jeg føler mig syg.....	0	1	2	3	4
11	HI 12					
	Jeg føler mig svag i hele kroppen	0	1	2	3	4
12	HRM 1					
	Jeg har smerter i leddene	0	1	2	3	4
13	MS 3					
	Jeg er generet af hovedpine	0	1	2	3	4
14	MS 4					
	Jeg er generet af muskelsmerter	0	1	2	3	4

FAMS (Version 4)

Ved at sætte en ring omkring et af tallene i hver linie, bedes du angive, hvor sandt hvert enkelt udsagn har været for dit vedkommende i løbet af de sidste 7 dage.

		FØLELSERMÆSSIGT VELBEFINDENDE	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
15	GE 1	Jeg er ked af det	0	1	2	3	4
16	GE 2	Jeg er ved at give op i kampen mod min sygdom.....	0	1	2	3	4
17	GF 3	Jeg er i stand til at nyde livet	0	1	2	3	4
18	MS 4	Jeg føler mig bundet pga. min tilstand	0	1	2	3	4
19	MS 5	Jeg er deprimeret pga. min tilstand.....	0	1	2	3	4
20	MS 6	Jeg føler mig unyttig.....	0	1	2	3	4
21	MS 7	Jeg føler mig magtesløs pga. min tilstand	0	1	2	3	4

		GENEREL TILFREDSHED	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
22	GF 2	Mit arbejde (inkluderer arbejde i hjemmet) er tilfredsstillende	0	1	2	3	4
23	GF 3	Jeg har accepteret min sygdom	0	1	2	3	4
24	GF 4	Jeg nyder det, jeg plejer at lave i min fritid	0	1	2	3	4
25	GF 5	Lige nu er jeg tilfreds med min livskvalitet.....	0	1	2	3	4
26	MS 6	Jeg er frustreret over min tilstand	0	1	2	3	4
27	GF 7	Jeg føler en mening med livet.....	0	1	2	3	4
28	GF 8	Jeg føler mig motiveret for at foretage mig noget	0	1	2	3	4

FAMS (Version 4)

Ved at sætte en ring omkring et af tallene i hver linie, bedes du angive, hvor sandt hvert enkelt udsagn har været for dit vedkommende i løbet af de sidste 7 dage.

		TANKEVIRKSOMHED OG TRÆTHED					
		Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget	
29	GF 1	Jeg mangler energi.....	0	1	2	3	4
30	AN 2	Jeg føler mig træt.....	0	1	2	3	4
31	AN 3	Jeg har svært ved <i>at komme i gang</i> med noget, fordi jeg er træt.....	0	1	2	3	4
32	AN 4	Jeg har svært ved <i>at afslutte</i> noget, fordi jeg er træt.....	0	1	2	3	4
33	MS 10	Jeg har brug for at hvile mig i løbet af dagen.....	0	1	2	3	4
34	HT 9	Jeg har svært ved at huske ting.....	0	1	2	3	4
35	HT 8	Jeg har svært ved at koncentrere mig.....	0	1	2	3	4
36	MS 11	Min tankevirksomhed er blevet langsommere.....	0	1	2	3	4
37	MS 12	Jeg har svært ved at lære nye ting eller huske instruktioner.....	0	1	2	3	4

		SOCIALT/FAMILIEMÆSSIGT VELBEFINDENDE					
		Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget	
38	GS 1	Jeg føler, jeg har et tæt forhold til mine venner.....	0	1	2	3	4
39	GS 2	Jeg får følelsesmæssig støtte fra min familie/mine nærmeste.....	0	1	2	3	4
40	GS 3	Jeg får støtte fra mine venner.....	0	1	2	3	4
41	GS 4	Min familie/mine nærmeste har accepteret min sygdom....	0	1	2	3	4
42	GS 5	Jeg er tilfreds med den måde vi taler om sygdommen på i familien/blandt mine nærmeste.....	0	1	2	3	4
43	MS 13	Min familie/mine nærmeste har svært ved at forstå, når min tilstand forværres.....	0	1	2	3	4
44	MS 14	Jeg føler mig "udenfor".....	0	1	2	3	4

FAMS (Version 4)

Ved at sætte en ring omkring et af tallene i hver linie, bedes du angive, hvor sandt hvert enkelt udsagn har været for dit vedkommende i løbet af de sidste 7 dage.

		ANDRE BEKYMNINGER	Stet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
45	GP 5	Jeg er generet af bivirkninger af behandlingen.....	0	1	2	3	4
46	GP 7	Jeg er tvunget til at være sengeliggende noget af tiden	0	1	2	3	4
47	OS 6	Jeg føler mig tæt knyttet til min partner (eller den person, der er min bedste støtte)	0	1	2	3	4
48	Q1	<i>Uanset om du er seksuelt aktiv eller ej, bedes du venligst besvare følgende spørgsmål - Hvis du ikke har lyst til at besvare spørgsmålet, bedes du sætte kryds i boksen <input type="checkbox"/> og gå videre til næste udsagn.</i>					
49	OS 7	Jeg er tilfreds med mit sexliv.....	0	1	2	3	4
50	OS 2	Min læge står til rådighed, så jeg kan få svar på mine spørgsmål.....	0	1	2	3	4
51	OS 2	Jeg er tilfreds med den måde, jeg klarer min sygdom på ..	0	1	2	3	4
52	OS 4	Jeg føler mig nervøs	0	1	2	3	4
53	OS 6	Jeg er bekymret for, at min tilstand vil forværres.....	0	1	2	3	4
54	GP 5	Jeg sover godt	0	1	2	3	4
55	MS 15	Varme forværrer mine symptomer	0	1	2	3	4
56	BL 1	Jeg har svært ved at kontrollere vandladningen	0	1	2	3	4
57	BL 2	Jeg lader vandet oftere end vanligt	0	1	2	3	4
58	BRM 2	Jeg generes af kuldegysninger	0	1	2	3	4
59	BRM 3	Jeg generes af feberanfald	0	1	2	3	4
60	MS 16	Jeg generes af muskelkramper.....	0	1	2	3	4

Appendix 2: Fordelinger af svar på FAMS skemaer

Tabel A2.1 Fordeling af svar til hvert spørgsmål i FAMS baseline

Spørgsmål	n	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
1	199	12%	17%	41%	22%	8%
2	197	11%	43%	32%	12%	2%
3	199	33%	27%	22%	13%	7%
4	201	15%	28%	30%	19%	8%
5	202	4%	27%	44%	22%	3%
6	202	18%	24%	27%	17%	13%
7	200	33%	31%	23%	12%	3%
8	202	0%	3%	12%	84%	84%
9	203	6%	17%	22%	26%	28%
10	200	8%	10%	30%	25%	28%
11	202	7%	22%	34%	23%	14%
12	204	5%	15%	18%	26%	36%
13	204	2%	5%	11%	24%	58%
14	202	7%	18%	23%	25%	27%
15	203	6%	11%	23%	33%	27%
16	202	4%	4%	13%	22%	57%
17	202	5%	12%	26%	36%	21%
18	202	18%	23%	32%	20%	7%
19	201	7%	8%	18%	33%	33%
20	204	11%	17%	25%	25%	22%
21	202	14%	14%	25%	27%	19%
22	195	17%	21%	37%	18%	7%
23	204	8%	10%	28%	26%	28%
24	195	11%	11%	26%	29%	23%
25	203	14%	16%	33%	25%	12%
26	203	16%	18%	24%	31%	12%
27	202	5%	11%	19%	34%	31%
28	203	3%	12%	27%	33%	25%
29	202	21%	28%	33%	14%	4%
30	203	25%	23%	30%	19%	3%
31	203	16%	21%	32%	22%	10%
32	200	15%	18%	25%	22%	21%
33	201	20%	21%	29%	23%	5%
34	201	13%	8%	28%	27%	24%
35	202	10%	15%	27%	26%	21%
36	203	10%	14%	30%	23%	23%
37	202	12%	20%	23%	23%	22%
38	201	5%	9%	25%	31%	29%
39	204	1%	6%	15%	28%	50%
40	202	6%	11%	21%	34%	27%
41	202	1%	4%	20%	30%	44%
42	202	3%	5%	15%	28%	49%
43	198	7%	14%	27%	21%	31%
44	203	8%	9%	19%	28%	37%
45	184	3%	6%	8%	21%	62%
46	195	3%	4%	7%	22%	65%
47	194	5%	4%	9%	19%	64%
48	44	100%	100%	100%	100%	100%
49	159	37%	10%	19%	18%	15%
50	189	7%	8%	21%	30%	34%
51	200	5%	9%	27%	40%	20%
52	200	9%	10%	19%	30%	34%
53	199	26%	18%	29%	20%	9%
54	199	5%	10%	32%	24%	30%
55	194	22%	16%	12%	15%	35%
56	200	15%	18%	22%	27%	19%
57	199	15%	21%	24%	18%	23%
58	200	5%	5%	10%	20%	61%
59	203	0%	2%	3%	9%	86%
60	167	8%	16%	17%	26%	34%

Tabel A2.2 Fordeling af svar til hvert spørgsmål i FAMS Tid 2

Spørgsmål	n	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
1	185	5%	22%	35%	26%	13%
2	188	10%	30%	42%	15%	4%
3	187	31%	21%	27%	13%	7%
4	188	11%	26%	32%	21%	10%
5	184	4%	24%	39%	28%	5%
6	187	14%	21%	28%	25%	11%
7	187	29%	33%	22%	13%	3%
8	188	1%	2%	2%	10%	86%
9	186	6%	12%	20%	24%	38%
10	186	5%	8%	23%	31%	33%
11	186	4%	17%	29%	27%	23%
12	188	4%	11%	15%	24%	46%
13	188	3%	5%	4%	16%	72%
14	189	5%	14%	19%	29%	33%
15	187	3%	10%	14%	33%	40%
16	189	3%	4%	13%	16%	63%
17	187	3%	10%	18%	39%	30%
18	183	14%	20%	28%	27%	11%
19	187	4%	9%	11%	27%	49%
20	188	8%	11%	22%	29%	31%
21	188	11%	12%	19%	32%	26%
22	185	9%	22%	39%	19%	11%
23	187	6%	10%	24%	36%	25%
24	185	5%	15%	19%	31%	29%
25	188	9%	12%	32%	26%	21%
26	188	10%	16%	18%	32%	24%
27	188	4%	10%	21%	30%	36%
28	187	2%	12%	22%	36%	28%
29	188	15%	26%	30%	21%	8%
30	188	18%	23%	26%	30%	4%
31	188	12%	17%	26%	28%	18%
32	190	10%	12%	29%	32%	16%
33	187	14%	24%	27%	24%	11%
34	186	11%	14%	22%	27%	26%
35	189	10%	13%	24%	26%	26%
36	185	10%	14%	25%	29%	22%
37	188	12%	15%	29%	26%	18%
38	188	4%	8%	21%	32%	35%
39	190	2%	8%	11%	22%	58%
40	188	4%	10%	23%	30%	34%
41	189	2%	5%	19%	24%	50%
42	188	5%	5%	16%	24%	49%
43	187	3%	16%	25%	29%	26%
44	186	5%	9%	14%	29%	42%
45	178	2%	6%	6%	18%	67%
46	183	3%	3%	8%	11%	74%
47	175	6%	3%	10%	17%	64%
48	39	100%	100%	100%	100%	100%
49	150	25%	11%	24%	21%	19%
50	172	7%	8%	19%	27%	40%
51	186	4%	4%	31%	34%	27%
52	187	4%	6%	17%	27%	45%
53	186	20%	16%	19%	31%	13%
54	187	3%	10%	26%	27%	34%
55	180	22%	15%	17%	12%	35%
56	187	16%	10%	20%	33%	22%
57	184	16%	18%	19%	24%	23%
58	186	5%	4%	10%	17%	64%
59	150	1%	1%	5%	7%	86%
60	147	4%	14%	19%	31%	32%

Tabel A2.3 Fordeling af svar til hvert spørgsmål i FAMS Tid 3

Spørgsmål	n	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
1	197	6%	15%	37%	29%	13%
2	200	7%	31%	37%	21%	5%
3	200	21%	26%	24%	21%	10%
4	202	8%	21%	30%	29%	11%
5	198	4%	25%	34%	32%	6%
6	200	9%	22%	34%	22%	14%
7	202	21%	25%	30%	21%	2%
8	202	1%	2%	9%	88%	88%
9	202	3%	9%	18%	29%	40%
10	201	4%	8%	16%	30%	42%
11	202	4%	9%	28%	35%	24%
12	201	2%	8%	16%	27%	46%
13	199	1%	3%	7%	24%	65%
14	201	2%	15%	13%	30%	39%
15	199	2%	7%	13%	35%	43%
16	199	3%	3%	11%	22%	62%
17	199	3%	7%	21%	34%	36%
18	195	9%	14%	34%	28%	15%
19	199	3%	5%	11%	33%	49%
20	198	8%	7%	21%	27%	37%
21	199	8%	9%	16%	34%	34%
22	194	12%	18%	37%	25%	8%
23	196	5%	7%	27%	32%	30%
24	199	6%	9%	19%	35%	32%
25	198	5%	9%	29%	30%	27%
26	198	6%	10%	20%	37%	27%
27	197	4%	7%	19%	31%	40%
28	199	2%	7%	21%	39%	31%
29	200	12%	16%	29%	32%	12%
30	200	12%	18%	28%	34%	9%
31	200	7%	13%	29%	31%	22%
32	200	6%	12%	25%	32%	26%
33	199	12%	21%	31%	28%	9%
34	199	10%	12%	22%	31%	26%
35	198	8%	12%	23%	29%	28%
36	198	7%	13%	25%	32%	23%
37	199	12%	14%	20%	31%	24%
38	197	4%	10%	21%	29%	37%
39	198	2%	6%	13%	23%	57%
40	196	5%	9%	20%	33%	33%
41	196	1%	6%	22%	32%	40%
42	196	3%	6%	17%	29%	45%
43	195	4%	12%	31%	24%	30%
44	197	6%	10%	16%	26%	43%
45	194	1%	4%	8%	17%	70%
46	199	2%	2%	7%	14%	76%
47	191	5%	3%	9%	22%	61%
48	41	100%	100%	100%	100%	100%
49	157	30%	10%	23%	17%	20%
50	188	7%	10%	21%	29%	34%
51	197	4%	2%	27%	33%	34%
52	197	4%	10%	12%	22%	53%
53	197	16%	17%	21%	30%	15%
54	197	6%	6%	27%	25%	36%
55	197	22%	15%	15%	16%	32%
56	195	13%	9%	19%	31%	27%
57	194	11%	15%	19%	30%	25%
58	199	5%	5%	5%	20%	65%
59	198	1%	1%	5%	9%	84%
60	198	4%	12%	19%	30%	35%

Tabel A2.4 Fordeling af svar til hvert spørgsmål i FAMS Tid 4

Spørgsmål	n	Slet ikke	En lille smule	I nogen grad	En hel del	Meget
1	150	11%	23%	33%	21%	13%
2	150	13%	34%	35%	12%	6%
3	151	26%	24%	26%	15%	9%
4	152	9%	25%	31%	25%	11%
5	151	5%	25%	34%	28%	7%
6	152	16%	18%	32%	21%	13%
7	151	32%	27%	21%	15%	5%
8	152	3%	7%	90%	90%	90%
9	152	8%	11%	20%	34%	28%
10	151	4%	11%	24%	31%	30%
11	151	7%	15%	34%	30%	13%
12	152	6%	7%	16%	32%	40%
13	152	1%	3%	7%	22%	67%
14	151	8%	10%	21%	30%	32%
15	152	3%	5%	20%	37%	34%
16	150	3%	5%	10%	22%	60%
17	150	5%	8%	27%	36%	25%
18	151	15%	25%	29%	22%	9%
19	151	5%	7%	13%	36%	40%
20	152	7%	15%	22%	26%	29%
21	151	9%	15%	25%	23%	28%
22	150	13%	24%	35%	16%	12%
23	151	9%	6%	29%	26%	30%
24	151	11%	8%	27%	29%	25%
25	150	12%	12%	31%	25%	19%
26	152	10%	11%	27%	30%	22%
27	150	5%	12%	21%	32%	30%
28	152	4%	13%	34%	25%	24%
29	152	13%	25%	34%	24%	4%
30	152	15%	23%	33%	24%	5%
31	151	10%	18%	33%	25%	15%
32	151	6%	21%	25%	32%	17%
33	151	15%	23%	32%	21%	9%
34	152	13%	15%	17%	34%	22%
35	152	9%	14%	24%	26%	26%
36	150	13%	19%	18%	28%	23%
37	150	14%	19%	19%	27%	21%
38	151	7%	7%	31%	25%	30%
39	152	3%	6%	16%	25%	49%
40	151	5%	10%	30%	28%	27%
41	151	1%	4%	22%	39%	34%
42	151	3%	5%	16%	36%	40%
43	151	4%	21%	25%	25%	25%
44	152	6%	12%	20%	27%	36%
45	143	3%	3%	13%	16%	65%
46	149	1%	2%	5%	21%	71%
47	147	7%	5%	12%	22%	53%
48	35	100%	100%	100%	100%	100%
49	117	38%	9%	28%	12%	13%
50	141	6%	10%	25%	27%	33%
51	150	4%	5%	33%	32%	27%
52	150	5%	9%	13%	25%	48%
53	151	21%	13%	24%	29%	13%
54	150	4%	12%	22%	29%	33%
55	149	21%	16%	13%	15%	34%
56	148	16%	13%	22%	31%	18%
57	147	13%	20%	19%	24%	24%
58	149	2%	5%	10%	19%	64%
59	150	2%	5%	9%	85%	85%
60	151	5%	12%	23%	31%	28%

Appendix 3: Detaljerede analyser af FAMS subscore ved henvisning

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Fysisk bevægelighed

Source	SS	df	MS	Number of obs =	203
Model	1960.99844	15	130.73323	F(15, 187) =	6.16
Residual	3967.32178	187	21.2156245	Prob > F =	0.0000
				R-squared =	0.3308
				Adj R-squared =	0.2771
Total	5928.32022	202	29.3481199	Root MSE =	4.606

fy	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-0.299606	.6894734	-0.43	0.664	-1.659752	1.06054
a_40_49	-1.264641	1.252192	-1.01	0.314	-3.734879	1.205597
a_50_59	-1.71568	1.304575	-1.32	0.190	-4.289257	.8578964
a_o_60	-1.607892	1.414326	-1.14	0.257	-4.397977	1.182194
d_første	-.6046882	.7070796	-0.86	0.394	-1.999566	.7901896
d_SP	-2.476259	.8950212	-2.77	0.006	-4.241896	-.7106233
d_PP	-.7472301	1.130062	-0.66	0.509	-2.976538	1.482077
d_3_5	2.250015	1.25976	1.79	0.076	-.2351537	4.735183
d_6_9	2.914783	1.230158	2.37	0.019	.4880121	5.341554
d_10_19	3.986454	1.207477	3.30	0.001	1.604427	6.368481
d_o_20	4.44283	1.391166	3.19	0.002	1.698435	7.187226
e_red	-3.992373	1.115552	-3.58	0.000	-6.193058	-1.791689
e_gmh	-5.672821	1.08058	-5.25	0.000	-7.804515	-3.541127
e_oph	-8.53853	1.396844	-6.11	0.000	-11.29413	-5.782934
haslev	.7459837	.7066942	1.06	0.293	-.648134	2.140101
_cons	15.8345	1.578193	10.03	0.000	12.72115	18.94785

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Symptomer

Source	SS	df	MS	Number of obs =	204
Model	405.597336	15	27.0398224	F(15, 188) =	1.07
Residual	4755.76064	188	25.2965992	Prob > F =	0.3880
				R-squared =	0.0786
				Adj R-squared =	0.0051
Total	5161.35798	203	25.4254088	Root MSE =	5.0296

sy	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-1.360175	.7524344	-1.81	0.072	-2.844474	.1241239
a_40_49	-.9541206	1.367313	-0.70	0.486	-3.651369	1.743127
a_50_59	-.9805928	1.423161	-0.69	0.492	-3.788008	1.826823
a_o_60	.3669413	1.533972	0.24	0.811	-2.659068	3.392951
d_første	.3078821	.7717406	0.40	0.690	-1.214502	1.830266
d_SP	-1.702608	.9744208	-1.75	0.082	-3.624812	.219595
d_PP	-1.192581	1.230932	-0.97	0.334	-3.620795	1.235633
d_3_5	.1715265	1.374826	0.12	0.901	-2.540542	2.883595
d_6_9	.1142091	1.342291	0.09	0.932	-2.533678	2.762096
d_10_19	.1559283	1.313999	0.12	0.906	-2.436149	2.748006
d_o_20	1.724518	1.51844	1.14	0.258	-1.270852	4.719889
e_red	-.9033804	1.212868	-0.74	0.457	-3.29596	1.489199
e_gmh	-.2704813	1.167626	-0.23	0.817	-2.573814	2.032852
e_oph	-.7327522	1.51855	-0.48	0.630	-3.72834	2.262835
haslev	1.275327	.76992	1.66	0.099	-.2434658	2.794119
_cons	20.96855	1.720862	12.18	0.000	17.57387	24.36323

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Følelsesm. velbef.

Source	SS	df	MS	Number of obs = 204		
Model	756.081704	15	50.4054469	F(15, 188)	=	1.21
Residual	7838.30168	188	41.693094	Prob > F	=	0.2679
				R-squared	=	0.0880
				Adj R-squared	=	0.0152
				Root MSE	=	6.457

fv	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-.8523853	.9659833	-0.88	0.379	-2.757944	1.053174
a_40_49	-1.173853	1.755371	-0.67	0.504	-4.636609	2.288903
a_50_59	.3166644	1.827069	0.17	0.863	-3.287526	3.920855
a_o_60	1.430837	1.96933	0.73	0.468	-2.453986	5.315661
d_første	-.1584085	.9907688	-0.16	0.873	-2.112861	1.796044
d_SP	-1.651421	1.250972	-1.32	0.188	-4.119166	.8163248
d_PP	-1.516897	1.580284	-0.96	0.338	-4.634264	1.60047
d_3_5	2.69284	1.765017	1.53	0.129	-.7889428	6.174622
d_6_9	3.073204	1.723247	1.78	0.076	-.3261814	6.47259
d_10_19	3.897414	1.686926	2.31	0.022	.569678	7.225151
d_o_20	3.170926	1.94939	1.63	0.105	-.6745624	7.016415
e_red	-1.350093	1.557093	-0.87	0.387	-4.421712	1.721526
e_gmh	-1.091689	1.499011	-0.73	0.467	-4.048732	1.865355
e_oph	-3.11153	1.949531	-1.60	0.112	-6.957297	.7342374
haslev	1.470687	.9884316	1.49	0.138	-.479155	3.420529
_cons	16.31021	2.209261	7.38	0.000	11.95208	20.66834

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Generel tilfredshed

Source	SS	df	MS	Number of obs = 204		
Model	850.315753	15	56.6877169	F(15, 188)	=	1.52
Residual	6999.6167	188	37.2320037	Prob > F	=	0.1005
				R-squared	=	0.1083
				Adj R-squared	=	0.0372
				Root MSE	=	6.1018

gt	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-1.334748	.9128423	-1.46	0.145	-3.135478	.4659814
a_40_49	.4414152	1.658804	0.27	0.790	-2.830846	3.713677
a_50_59	-.3145886	1.726557	-0.18	0.856	-3.720504	3.091327
a_o_60	.7469668	1.860992	0.40	0.689	-2.924144	4.418077
d_første	-.4024773	.9362643	-0.43	0.668	-2.249411	1.444456
d_SP	-1.894221	1.182153	-1.60	0.111	-4.22621	.4377677
d_PP	-.5165529	1.493349	-0.35	0.730	-3.462426	2.42932
d_3_5	2.596502	1.667919	1.56	0.121	-.6937397	5.886744
d_6_9	4.600032	1.628447	2.82	0.005	1.387654	7.81241
d_10_19	5.477045	1.594124	3.44	0.001	2.332376	8.621715
d_o_20	6.311583	1.842149	3.43	0.001	2.677643	9.945522
e_red	-.2978286	1.471434	-0.20	0.840	-3.200471	2.604814
e_gmh	-.5217347	1.416547	-0.37	0.713	-3.316104	2.272635
e_oph	-2.254997	1.842283	-1.22	0.222	-5.889199	1.379206
haslev	.3346255	.9340556	0.36	0.721	-1.507951	2.177202
_cons	14.08364	2.087725	6.75	0.000	9.965264	18.20202

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Tankevirk. og træthed

Source	SS	df	MS	Number of obs = 204		
Model	1074.57798	15	71.6385323	F(15, 188) = 0.99		
Residual	13588.3187	188	72.2782908	Prob > F = 0.4662		
				R-squared = 0.0733		
				Adj R-squared = -0.0007		
				Root MSE = 8.5017		
tv	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	.2026191	1.271866	0.16	0.874	-2.306344	2.711582
a_40_49	-3.776324	2.311218	-1.63	0.104	-8.335577	.7829299
a_50_59	-1.690376	2.405619	-0.70	0.483	-6.43585	3.055098
a_o_60	-.6560132	2.592927	-0.25	0.801	-5.770984	4.458958
d_første	-.0364236	1.3045	-0.03	0.978	-2.609763	2.536916
d_SP	-1.812223	1.647098	-1.10	0.273	-5.061391	1.436946
d_PP	-.9859497	2.080688	-0.47	0.636	-5.090446	3.118546
d_3_5	-1.370765	2.323917	-0.59	0.556	-5.95507	3.21354
d_6_9	2.461585	2.268922	1.08	0.279	-2.014232	6.937402
d_10_19	-1.100652	2.221099	-0.50	0.621	-5.482131	3.280828
d_o_20	.2861988	2.566673	0.11	0.911	-4.776982	5.34938
e_red	.476302	2.050154	0.23	0.817	-3.56796	4.520564
e_gmh	.7638378	1.97368	0.39	0.699	-3.129567	4.657243
e_oph	3.152772	2.566859	1.23	0.221	-1.910775	8.21632
haslev	2.128915	1.301423	1.64	0.104	-.4383541	4.696183
_cons	18.80726	2.908834	6.47	0.000	13.06911	24.54541

Regressionsanalyse af FAMS subscore: Social/fam. velbef.

Source	SS	df	MS	Number of obs = 204		
Model	514.70213	15	34.3134753	F(15, 188) = 1.09		
Residual	5921.82758	188	31.4990829	Prob > F = 0.3687		
				R-squared = 0.0800		
				Adj R-squared = 0.0066		
				Root MSE = 5.6124		
sv	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
kvinde	-1.425954	.8396272	-1.70	0.091	-3.082255	.2303473
a_40_49	.612602	1.525759	0.40	0.689	-2.397206	3.62241
a_50_59	1.079417	1.588078	0.68	0.498	-2.053325	4.212159
a_o_60	2.269878	1.711173	1.33	0.186	-1.106789	5.646545
d_første	.7672256	.8611707	0.89	0.374	-.9315736	2.466025
d_SP	-.5153177	1.087338	-0.47	0.636	-2.660268	1.629633
d_PP	-.6912293	1.373574	-0.50	0.615	-3.400827	2.018368
d_3_5	-.555442	1.534143	-0.36	0.718	-3.581788	2.470904
d_6_9	-.2439789	1.497837	-0.16	0.871	-3.198706	2.710748
d_10_19	-.4023531	1.466267	-0.27	0.784	-3.294803	2.490097
d_o_20	.3470586	1.694399	0.20	0.838	-2.995419	3.689536
e_red	.9558836	1.353416	0.71	0.481	-1.713951	3.625718
e_gmh	1.885894	1.302932	1.45	0.149	-.6843518	4.456139
e_oph	1.177392	1.694521	0.69	0.488	-2.165327	4.520111
haslev	1.323612	.8591391	1.54	0.125	-.3711798	3.018404
_cons	17.94194	1.920277	9.34	0.000	14.15388	21.73

Appendix 4: Detaljerede analyse af FAMS subscore over tid

Tabel A4.1. Random effects model med FAMS score over tid som forklarende variable og interaktion mellem tidspunkt, sted og køn

Kun mænd

```
xi:xtreg fams p2 p3 p4 haslev if kvinde==0 ,i(id)
```

```
Random-effects GLS regression           Number of obs   =       303
Group variable: id                     Number of groups =        82

R-sq:  within = 0.1172                 Obs per group:  min =         1
      between = 0.0699                   avg =           3.7
      overall  = 0.0830                   max =           4

Random effects u_i ~ Gaussian           Wald chi2(4)    =       35.03
corr(u_i, X) = 0 (assumed)             Prob > chi2     =       0.0000
```

fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
p2	6.996584	2.160627	3.24	0.001	2.761833 11.23133	
p3	10.27999	2.141367	4.80	0.000	6.08299 14.47699	
p4	1.497471	2.289637	0.65	0.513	-2.990136 5.985077	
haslev	12.644	5.136166	2.46	0.014	2.577299 22.7107	
_cons	97.04131	4.062792	23.89	0.000	89.07838 105.0042	
sigma_u	21.990978					
sigma_e	13.554935					
rho	.72467342	(fraction of variance due to u_i)				

Kun kvinder

```
. xi:xtreg fams p2 p3 p4 haslev if kvinde==1 ,i(id)
```

```
Random-effects GLS regression           Number of obs   =       445
Group variable: id                     Number of groups =       126

R-sq:  within = 0.1482                 Obs per group:  min =         1
      between = 0.0157                   avg =           3.5
      overall  = 0.0338                   max =           4

Random effects u_i ~ Gaussian           Wald chi2(4)    =       55.87
corr(u_i, X) = 0 (assumed)             Prob > chi2     =       0.0000
```

fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
p2	8.475683	1.899248	4.46	0.000	4.753225 12.19814	
p3	13.65574	1.846959	7.39	0.000	10.03577 17.27572	
p4	7.234858	2.074138	3.49	0.000	3.169622 11.30009	
haslev	2.174916	4.864489	0.45	0.655	-7.359307 11.70914	
_cons	100.447	4.017173	25.00	0.000	92.57348 108.3205	
sigma_u	25.199545					
sigma_e	14.38192					
rho	.75430543	(fraction of variance due to u_i)				

Tabel A4.2. Random effects model med FAMS score over tid som forklarende variable og interaktion mellem sted og tidspunkt

```

Random-effects GLS regression                Number of obs   =       748
Group variable: id                          Number of groups =       208

R-sq:  within = 0.1432                      Obs per group:  min =        1
        between = 0.0051                      avg =       3.6
        overall = 0.0310                      max =        4

Random effects u_i ~ Gaussian                Wald chi2(6)     =       89.94
corr(u_i, X) = 0 (assumed)                  Prob > chi2      =       0.0000
    
```

fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
p2	5.996678	2.124664	2.82	0.005	1.832412	10.16094
p3	15.09907	2.164899	6.97	0.000	10.85595	19.3422
p4	4.004017	2.205838	1.82	0.069	-.3193458	8.327379
p2h	3.360547	2.705136	1.24	0.214	-1.941422	8.662517
p3h	-4.485319	2.68002	-1.67	0.094	-9.738063	.7674236
p4h	1.523075	2.924016	0.52	0.602	-4.20789	7.254041
_cons	102.7378	1.942069	52.90	0.000	98.93146	106.5442
sigma_u	24.102009					
sigma_e	13.987046					
rho	.74806658	(fraction of variance due to u_i)				

Tabel A4.3. Random effects model med FAMS score over tid som forklarende variable og interaktion mellem diagnose og tidspunkt

```

Random-effects GLS regression                Number of obs   =       748
Group variable: id                          Number of groups =       208

R-sq:  within = 0.1414                      Obs per group:  min =        1
        between = 0.0194                      avg =       3.6
        overall = 0.0442                      max =        4

Random effects u_i ~ Gaussian                Wald chi2(11)    =       91.67
corr(u_i, X) = 0 (assumed)                  Prob > chi2      =       0.0000
    
```

fams	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
_Ip_2	6.755115	2.570865	2.63	0.009	1.716311	11.79392
_Ip_3	13.56629	2.50163	5.42	0.000	8.663184	18.46939
_Ip_4	7.364752	2.686393	2.74	0.006	2.099518	12.62999
_d_SP	-6.482181	4.445105	-1.46	0.145	-15.19443	2.230064
_IpXd_SP_2	1.91457	3.253953	0.59	0.556	-4.463061	8.2922
_IpXd_SP_3	-2.375977	3.183716	-0.75	0.455	-8.615945	3.863991
_IpXd_SP_4	-5.815744	3.487456	-1.67	0.095	-12.65103	1.019543
_d_PP	-3.957657	5.752555	-0.69	0.491	-15.23246	7.317144
_IpXd_PP_2	.8439626	4.23965	0.20	0.842	-7.465599	9.153524
_IpXd_PP_3	-.3916458	4.123216	-0.09	0.924	-8.473	7.689709
_IpXd_PP_4	.3480615	4.428032	0.08	0.937	-8.330723	9.026846
_cons	106.911	3.518778	30.38	0.000	100.0143	113.8076
sigma_u	24.164844					
sigma_e	14.052625					
rho	.74728406	(fraction of variance due to u_i)				

Appendix 5: Supplerende analyse af første indlæggelse og tid mellem spørgeskemaer

Den supplerende dataindsamling har tilført datamaterialet en variable, der viser om observationen vedrørte et førstegangs indlæggelsesforløb eller en efterfølgende indlæggelse, samt en variable med en omtrentlig angivelse af dato for udfyldelse af FAMS skemaet. Disse supplerende data har været analyseret og nedenstående giver et indtryk af analyserne. Det skal understreges, at der har været gjort flere forsøg på at finde frem til sammenhænge end de her beskrevne (fx gruppering af varigheder, eksklusion af observationer mv.), men disse analyser har ikke givet anledning til andre resultater end dem, der fremgår nedenfor.

For deltagere fra Haslev blev dato for første indlæggelse kodet og det blev angivet, hvor mange tidligere indlæggelser den pågældende patient havde haft forud. For deltagere fra Ry blev første indlæggelse kodet med 0/1 og der blev angivet antal tidligere indlæggelser. Oplysninger om antal forundersøgelser, hjemmebesøg og efterundersøgelser var kun tilgængelige for deltagere fra Ry.

Første indlæggelse

Der manglede information for 5 forløb. 88 forløb (43%) var første indlæggelser. Antal tidligere indlæggelser var ikke kodet ens mellem Haslev og Ry, men der er konstrueret en variabel, som angiver om observationen vedrører et førsteindlæggelsesforløb eller ej. Tabel 1 viser den gennemsnitlige forskel i FAMS scorer for første og efterfølgende indlæggelser. Der var ikke statistisk signifikant forskel mellem de to grupper i Total FAMS score og kun i subscoren Tankevirksomhed/træthed ved T2 var der signifikant forskel mellem de to grupper. Der er altså intet, der tyder på, at der skulle være forskel i FAMS scorer over tid mellem respondenter, som har et første forløb eller ej. Heller ikke hvis analysen begrænses til respondenter, som har udfyldt alle fire skemaer opnås der signifikante forskelle med undtagelse af subscoren Generelt tilfredshed for T1 ($p=0,03$). Der fandtes ingen signifikante forskelle ved inddragelse af andre forklarende variable (i regressionsanalyse) med undtagelse af subscore Tankevirksomhed/træthed ved T2 ($p=0,01$).

Konklusionen er, at den kategoriske variable om første indlæggelse ikke bidrager væsentligt til forklaringen af variationen i FAMS scorer.

Tabel 1. Gennemsnitlige FAMS scoreforskelle mellem første og efterfølgende indlæggelsesforløb ved de fire forskellige dataindsamlings tidspunkter

	T1	T2	T3	T4
n	200	185	198	148
Total FAMS	1,6	-4,2	-0,7	1,2
FAMS subscore				
- Fysisk bev.	0,6	-0,7	0,6	0,13
- Symptomer	-0,3	-0,7	-0,3	-0,4
- Følelsesm. velbef.	0,7	0,0	0,0	1,2
- Generel tilf.hed	1,2	0,2	0,9	1,6
- Tankevirk./træthed	0,3	-2,6*	-0,6	-0,9
Social/fam. velbef.	-0,7	0,9	0	-0,3

Interval mellem spørgeskemaer

Ud fra oplysninger om datoer fra OPUS – det lokale patient administrative system – har det været muligt at skønne tidspunktet for udfyldelse af spørgeskemaerne. Den beskrivende analyse af varighederne mellem de udfyldte spørgeskemaer fremgår af Tabel 2. Blandt de 138 respondenter, hvor dato var tilgængelig for både skema 1 og 2, var den gennemsnitlige varighed mellem udfyldelse af skemaerne 152 dage svarende til omkring 5 måneder. Variationen i varigheden er stor. Den korteste periode var således 20 dage og den længste 644 dage. Median varigheden var 124 dage svarende til omkring 4 måneder.

Blandt de 133 respondenter med tilgængelige dato for skema 2 og 3 (dvs. opholdet på Sclerosecentrene) var gennemsnitsvarigheden 57 dage, knap 2 måneder. Dette virker umiddelbart forkert, når der er tale om forløb af 4-5 ugers varighed. Median varigheden er mere korrekt 25 dage, men der er en del respondenter, hvor perioden er noget længere. Dette reducerer troværdigheden af datamaterialet.

Tabel 2. Beskrivende analyse af varigheden mellem udfyldelse af spørgeskemaer. P1: Skema 1-Skema 2; P2: Skema 2-Skema 3; P3: Skema 3-skema 4

stats	p1	p2	p3
N	138	133	92
mean	152	57	158
sd	110	61	22
min	20	5	117
p25	88	22	152
p50	124	25	153
p75	167	38	161
max	644	220	320

For at belyse konsekvensen af variationen i varigheder mellem skemaer og evt. konsekvenser for FAMS totalscorer er der fremstillet grafiske illustrationer af relationen mellem varighed og FAMS score. Hvis der findes en sammenhæng mellem varighed og ændringer i FAMS score, så vil det kunne ses af disse grafer. Hvis en lang periode

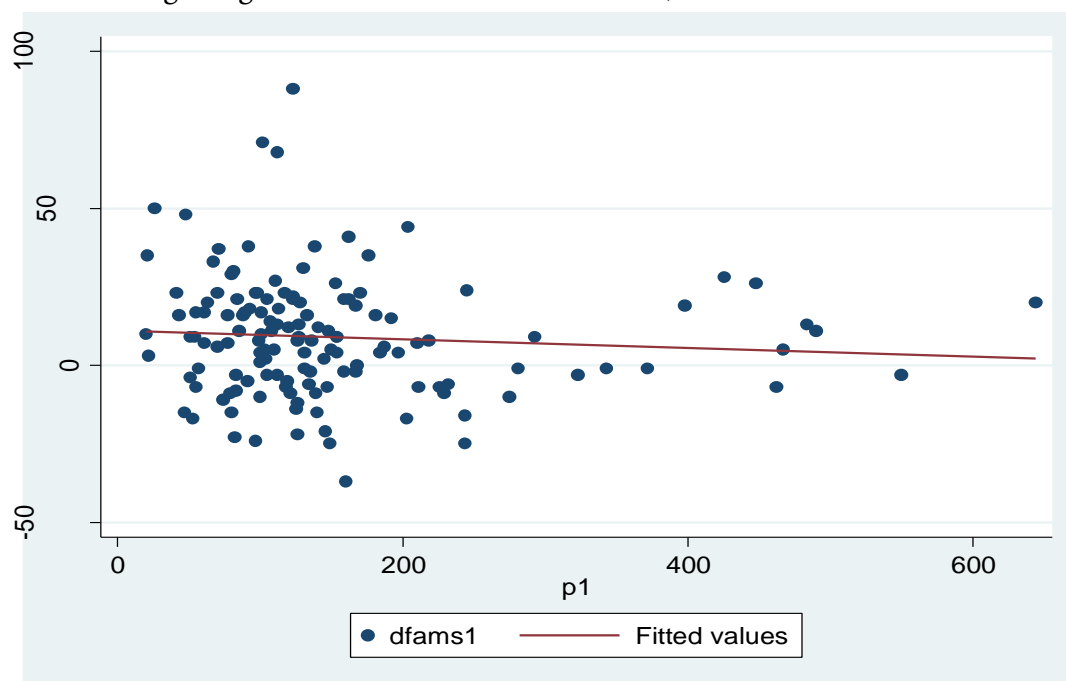
forventes at give en lavere FAMS, så vil der kunne observeres en lineær faldende sammenhæng.

Regressionsanalysen kan vise, om sammenhængen er statistisk signifikant. I P1 og P3 var parameteren for periodelængde insignifikant, mens den for P2 var signifikant med en parameter på -0.14 (dvs. en reduktion på $0,14$ i FAMS score ændring per dag). Disse analyser inkluderer FAMS scoren i udgangspunktet, som er medtaget for at give en bedre forklaringsgrad.

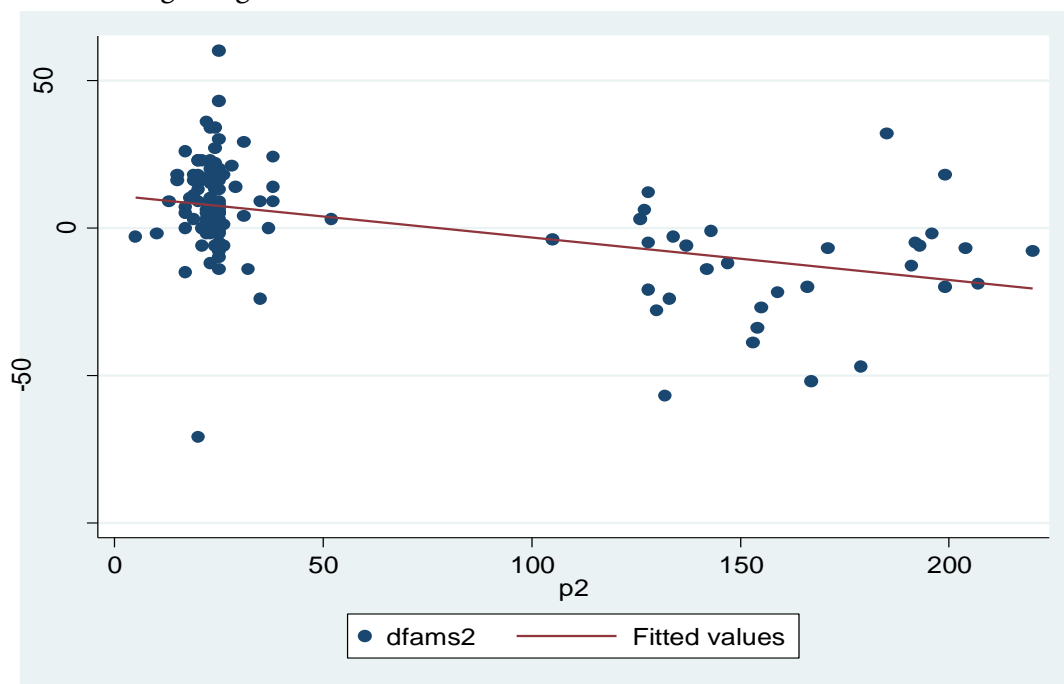
Sammenfattende er der ikke stærke tegn på, at varigheden mellem udfyldelsen af spørgeskemaer har stor påvirkning af ændringer i FAMS scorer.

Der er usikkerhed omkring kvaliteten af de supplerende dato oplysninger for en del respondenter og der mangler oplysninger for et betydeligt antal observationer.

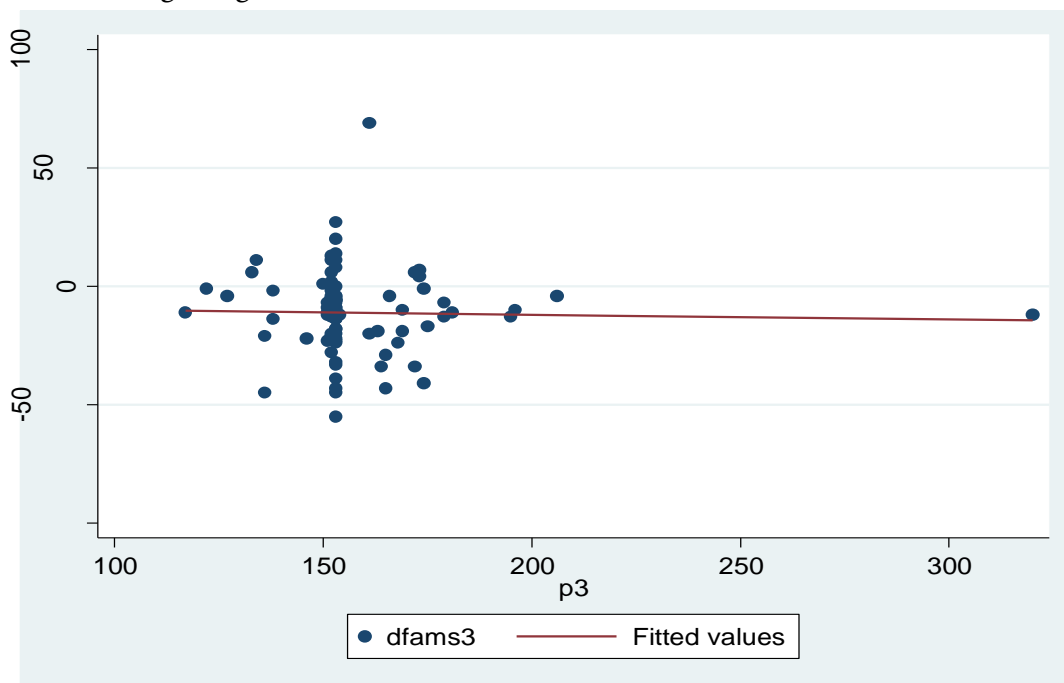
Figur 1. Sammenhæng mellem varighed i P1 og ændringer i total FAMS (positiv scoreændringer angiver bedre score i det sidste skema)



Figur 2. Sammenhæng mellem varighed i P2 og ændringer i total FAMS (positiv scoreændringer angiver bedre score i det sidste skema)



Figur 3. Sammenhæng mellem varighed i P3 og ændringer i total FAMS (positiv scoreændringer angiver bedre score i det sidste skema)



Reference List

- (1) Scleroseforeningen. Et sikkerhedsnet til mennesker med sclerose. 2008.
Ref Type: Pamphlet
- (2) Bentzen J, Flachs EM, Stenager E, Bronnum-Hansen H, Koch-Henriksen N. Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950--2005. *Mult Scler* 2010 May;16(5):520-5.
- (3) Scleroseforeningen. Sclerosecentrene i Haslev og Ry: Bliv dit eget livs MS-manager. 2008.
Ref Type: Pamphlet
- (4) Hämäläinen P, Rigby S, Segal J, Jönsson A, Thomsom P, Pirad M, et al. Kognitive funktioner og multipel sclerose. 2008. Scleroseforeningen.
Ref Type: Pamphlet
- (5) Dalgas U., Knudsen C, Stenager E. Fysisk træning for patienter med neurologiske lidelser. *Månedsskrift for praktisk lægegerning* 8. 2009.
Ref Type: Generic
- (6) Pedersen AF, Zachariae R, Mainz J. [Health-related quality of life as an outcome measure]. *Ugeskr Laeger* 2005 Nov 28;167(48):4545-9.
- (7) Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996 Mar;34(3):220-33.
- (8) Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996 Jul;37(1):53-72.
- (9) Gudex C, Sorensen J. EuroQol: et generisk mål for helbredstilstand [EuroQol: A generic measure for health status]. *Månedsskrift for Praktisk Lægegerning* 1998;76:1339-45.
- (10) Szende A, Williams A, (ed.). *Measuring self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D*. SpringMed Publishing Ltd.; 2004.
- (11) Wittrup-Jensen KU, Lauridsen J, Gudex C, Pedersen KM. Generation of a Danish TTO value set for EQ-5D health states. *Scand J Public Health* 2009;37(5):459-66.
- (12) Sørensen J, Davidsen M, Gudex C, Pedersen KM, Brønnum-Hansen H. Danish EQ-5D population norms. *Scand J Public Health* 2009;37(5):467-74.
- (13) Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. How responsive is the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)? A comparison with some other self report scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Nov;76(11):1539-43.

- (14) Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Improving the evaluation of therapeutic interventions in multiple sclerosis: development of a patient-based measure of outcome. *Health Technol Assess* 2004 Mar;8(9):iii, 1-iii,48.
- (15) Cella DF, Dineen K, Arnason B, Reder A, Webster KA, Karabatsos G, et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology* 1996 Jul;47(1):129-39.
- (16) Petersen AF, Zachariae B. Livskvalitetetsmåling i sundhedsvæsenet - en introduktion. Århus: Århus Amt; 2003.
- (17) Storr LK. Rehabilitation of people with multiple sclerosis in Denmark. *Ugeskrift for Læger* 2006;168(22):2176.