

## Bilaga 4 Om utfallsmått och minsta kliniska betydelsefulla effekt/Appendix 4 Outcome measures and minimal clinically important difference

Nedan beskrivs de utfallsmått som ingår i rapporten. Eftersom etablerade MID/MCID<sup>1</sup>-värden saknas för post-covid har SBU hämtat sådana värden från andra patientpopulationer. Sökningar efter MID/MCID var inte systematiska. Syftet är att underlätta bedömningen av de redovisade effekternas kliniska relevans.

**Syreupptagningsförmåga: peak VO<sub>2</sub> (ml/kg/min):** Mäts vanligen under ett kardiopulmonellt belastningstest (CPET) och uttrycker syreupptagningen som milliliter syre per kilogram kroppsvikt och minut. Högre värde indikerar bättre kardiorespiratorisk kapacitet.

Syreupptagningsförmåga varierar med ålder och kön. I en norsk studie av 3 816 friska vuxna uppmättes VO<sub>2</sub>-max på löpband till i genomsnitt 28–54 ml/kg/min, med högst värden hos yngre män och lägst hos äldre kvinnor, och en minskning om cirka 3,5 ml/kg/min per decennium [1].

Deltagarna i de inkluderade studierna som har postcovid har ofta en påtagligt nedsatt syreupptagningsförmåga som typiskt ligger i intervallet 15–25 ml/kg/min, vilket är väsentligt lägre än hos friska jämnåriga (som i genomsnitt ligger i intervallet 28–54 ml/kg/min [1]. Det saknas etablerade värden för vad som utgör en kliniskt betydelsefull förbättring specifikt vid postcovid, men

---

<sup>1</sup> MID/MCID = eng. *Minimal Important Difference/ Minimal Clinically Important Difference*

inom hjärtrehabilitering har en förbättring i syreupptagningsförmåga på 1,0 ml/kg/min bedömts vara kliniskt betydelsefull [2].

**Lungfunktion: FEV1%: FEV1%** (forcerad expiratorisk volym under första sekunden) anger lungfunktion som procentandel av förväntat värde baserat på ålder, kön och längd. Mäts med spirometri. Procentsiffran anger lungfunktionen i förhållande till vad som förväntas av en frisk person av samma ålder, kön och längd.

Det saknas etablerade gränsvärden för när förändringar i FEV1% kan anses kliniskt betydelsefulla vid postcovid. Det är även svårt att utgå från föreslagna gränsvärden för tillstånd som astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom eftersom patofysiologin skiljer sig åt.

**Fysisk funktion: 6MWT (6-minutersgångstest, meter)** Mäter den sträcka en person kan gå på sex minuter på jämn mark. Högre värde indikerar bättre funktionell gångförmåga och uthållighet, och används som ett indirekt mått på kardiorespiratorisk kapacitet och funktionell förmåga.

Enligt en systematisk översikt med metaanalys anges gränsvärdet för vad som anses vara en kliniskt betydelsefull skillnad för vuxna personer med olika typer av allvarliga tillstånd att ligga mellan 14,0 to 30,5 meter [3].

**Depressionsskattning: PHQ-9, PHQ-8, GDS, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Hospital Anxiety and Depression Scale – depression (HADS-D).**

Samtliga skalor är validerade och mäter depressiva symtom, men skiljer sig åt avseende format, målgrupp och tillvägagångssätt vid skattning. HAM-D är ett klinikerskattat instrument där bedömning och datainsamling principiellt skiljer sig från övriga skalor i denna grupp.

Eftersom olika skalor läggs samman skattades effekten som standardiserad medelvärdesskillnad, SMD; se beskrivning av tolkning nedan.

**Ångestskattning: GAD-7, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Hospital Anxiety and Depression Scale – ångest (HADS-A).** Samtliga skalor är validerade och mäter ångestsymtom, men skiljer sig åt avseende format, målgrupp och tillvägagångssätt vid skattning. HAM-A är ett klinikerskattat instrument där bedömning och datainsamling principiellt skiljer sig från övriga skalor i denna grupp.

Eftersom olika skalor läggs samman skattades effekten som standardiserad medelvärdeskillnad, SMD; se beskrivning av tolkning nedan.

**Hälsorelaterad livskvalitet: SF-12 och SF-36 Physical Component Scale (PCS) samt Mental Component Scale (MCS):** SF-36 är ett validerat generiskt livskvalitetsinstrument med 36 frågor och SF-12 en kortversion med 12 frågor. Båda ger upphov till mått på livskvalitet som skattar fysiskt (PCS), respektive psykiskt (MCS).

MCS skattar psykisk hälsorelaterad livskvalitet på en skala från 0 till 100, där lägre poäng innebär sämre psykisk hälsa [4]. Det finns olika metoder för att försöka skatta gränsvärdet för en kliniskt betydelsefull förändring. En systematisk översikt drar slutsatsen att ett gränsvärde motsvarar ungefär en halv standardavvikelse, vilket motsvarar cirka fem poäng på skalan [5].

**EQ-5D-5L (indexvärde):** Validerat instrument som mäter hälsorelaterad livskvalitet utifrån fem dimensioner: rörlighet, självvård, vanliga aktiviteter, smärta/obehag samt ångest/depression. Dimensionerna sammanvägs till ett indexvärde där 1,0 motsvarar perfekt hälsa och 0 ett hälsotillstånd likvärdigt med att vara död.

**EQ VAS:** En visuell analogskalan (VAS) som ingår i EQ-5D-5L-instrumentet. Respondenten skattar sitt aktuella hälsotillstånd på en skala från 0 (sämsta tänkbara hälsa) till 100 (bästa tänkbara hälsa).

*Fatigue: FSS, FAS, MFI-20 General Fatigue-subskala.* Samtliga instrument mäter fatigue på lite olika vis och är väl validerade. För MFI-20 används General Fatigue-subskalan eftersom något validerat totalpoäng för instrumentet saknas.

SMD-måtten utvärderas sedan ofta enligt Cohens klassiska riktlinjer: minst 0,20 för en liten effekt, minst 0,50 för en mellanstor och minst 0,80 för en stor effekt [6]. Dessa riktlinjer är dock i första hand framtagna för generella kliniska insatser. Senare statistiker har arbetat vidare för att ta fram mer lämpliga riktlinjer för specifika testsituationer och studiedesignen.

## Referenser

1. Loe H, Rognmo Ø, Saltin B, Wisløff U. Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. PLoS One. 2013;8(5):e64319. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064319>
2. Tegegne TK, Rawstorn JC, Nourse RA, Kibret KT, Ahmed KY, Maddison R. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation delivery modes on exercise capacity and health-related quality of life in heart failure: a systematic review and network meta-analysis. Open Heart. 2022;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001949>
3. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. J Eval Clin Pract. 2017;23(2):377–81. Available from: <https://doi.org/10.1111/jep.12629>
4. 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;34(3):220–33. Available from: <https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>
5. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. Med Care. 2003;41(5):582–92. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.Mlr.0000062554.74615.4c>
6. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. Available from: <https://www.sbu.se/sv/metod/metodboken-2023/>