



Institutionen för hälsa, vård och samhälle
Avdelningen för sjukgymnastik

Utbildningsprogram
i sjukgymnastik 180 hp

Examensarbete 15 hp
Vårterminen 2010

**Påverkar fysisk träning fatigue hos personer med Multipel skleros ?
– en litteraturstudie**

Författare

Helene Henriksson
Leg sjukgymnast
Sjukgymnastutbildningen
Lunds Universitet
helene.henriksson@skane.se

Handledare

Michael Miller
Dr med vet, Leg sjukgymnast
Institutionen för hälsa, vård
och samhälle
Avdelningen för
sjukgymnastik
Lunds Universitet
Michael.Miller@med.lu.se

Examinator

Charlotte Ekdahl
Professor, Leg sjukgymnast
Institutionen för hälsa, vård
och samhälle
Avdelningen för
sjukgymnastik
Lunds Universitet
Charlotte.Ekdahl@med.lu.se

SAMMANFATTNING

Bakgrund

Multipel skleros (MS) är en kronisk sjukdom som drabbar myelinet i det centrala nervsystemet. I Sverige är MS den vanligaste sjukdomsorsaken till rörelsehinder hos unga vuxna. Flertalet personer med MS beskriver en besvärande uttalad trötthet och uttrötthet, ett symtom som ofta kallas fatigue. Fatigue är ett av de symtom som har störst inverkan på livskvaliteten och vardagliga aktiviteter. Under det senaste decenniet har ett flertal vetenskapliga studier visat att fysisk träning generellt är positivt för personer med MS. Det finns stark evidens för att bland annat kondition, muskelfunktion, förflyttningsförmåga och livskvalitet förbättras. Det är däremot oklart hur fysisk träning påverkar fatigue vilket kan skapa en osäkerhet både hos hälso- och sjukvårdspersonal och patienter.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie var att beskriva effekterna av fysisk träning på fatigue hos personer med MS.

Metod

Till denna litteraturstudie valdes 20 relevanta artiklar ut från databaserna PubMed och PEDro. Inklusionskriterierna var vetenskapliga artiklar skrivna på engelska eller skandinaviska språk, kontrollerade studier (CT) eller randomiserade kontrollerade studier (RCT) samt publicering under de senaste 10 åren

Resultat

Sammanfattningsvis visar denna litteraturstudie att det finns vetenskaplig evidens för att fysisk träning kan ge minskad fatigue hos personer med MS. Nio av de 20 studierna visade en signifikant minskad upplevd fatigue hos deltagarna efter interventioner på cirka två månader eller mer. Ingen av studierna redovisade en allmän negativ effekt avseende fatigue.

Slutsats

En av flera positiva effekter som fysisk träning kan ge är minskad fatigue. I denna översiktsstudie framgår viss otydlighet beträffande definitionen av fatigue hos individer med MS. Det framgår även att resultaten av studierna kan påverkas av valet av mätinstrument för bedömning av fatigue. Vidare forskning behövs inom området. Personer med MS bör få information om den positiva effekt fysisk träning kan ha på bland annat fatigue. De bör också ges möjlighet till professionell hjälp att utforma ett individuellt anpassat och väl balanserat träningsprogram. Sjukgymnaster och övrig hälso- och sjukvårdspersonal kan hänvisa till vetenskapliga studier i sitt arbete med att motivera personer med MS till fysisk träning.

Nyckelord

Neurologisk sjukdom, mätinstrument, sjukgymnastik, fysisk träning, rehabilitering

ABSTRACT

Background

Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease affecting the myelin in the central nervous system. In Sweden MS is the most common cause of disability among young adults. The majority of people with MS complain of a troublesome tiredness and exhaustion, a symptom usually called fatigue. Fatigue is one of the symptoms that mostly affect quality of life and activities of daily living. During the last decade several studies have shown that physical training has positive effects for people with MS. There is evidence for improvements in aerobic capacity, muscle function, movement and quality of life. It is unclear how physical training may affect fatigue. This can cause insecurity among health- and medical professionals and among patients.

Purpose

The purpose of this literature review was to describe how physical training affects fatigue in people with MS.

Method

To this literature review 20 relevant articles were chosen from the databases PubMed and PEDro. Inclusion criterias were scientific studies written in English or in Scandinavian languages, Clinical Trials (CT) or Randomized Controlled Trials (RCT) and publication during the last 10 years.

Result

To sum up this literature review showed that there is scientific evidence for reduced fatigue after physical training in people with MS. Nine of the 20 studies showed significant reduction of experienced fatigue after interventions about two months or longer. None of the studies showed a general negative effect of fatigue.

Conclusion

One of several positive effects from physical training is reduced fatigue. It appears from this literature review a certain indistinction in the definition of fatigue in individuals with MS. It also appears that the results of the studies can be influenced by the choice of fatigue measuring instrument. Further research is necessary in the future. People with MS need information about the influence physical training can have on fatigue among other positive effects. They should also be offered professional help in designing an individual and well balanced exercise program. Physiotherapists and other health- and medical professionals can refer to scientific studies in their work motivating people with MS to physical training.

Keywords

Neurological disease, measuring instrument, physiotherapy, physical training, rehabilitation

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

BAKGRUND	1
SYFTE	2
FRÅGESTÄLLNINGAR	2
METOD	3
RESULTAT	5
DISKUSSION	11
Metoddiskussion	14
Slutsats	14
REFERENSER	15

BAKGRUND

Multipel skleros (MS) är en inflammatorisk autoimmun sjukdom som drabbar myelinet i det centrala nervsystemet. Det är en kronisk, livslång sjukdom som har ett variabelt förlopp men som ofta orsakar signifikanta funktionshinder. Främst drabbas unga och medelålders personer, kvinnor ungefär dubbelt så ofta som män. De flesta insjuknar mellan 20 och 40 års ålder. Prevalensen i Sverige bedöms vara minst 125/100 000 invånare och den årliga incidensen cirka 5/100 000 (1,2). I Sverige är MS den vanligaste sjukdomsorsaken till rörelsehinder hos unga vuxna (3).

Sjukdomen kännetecknas av avgränsade lesioner, så kallade plack, i centrala nervsystemet. Symtomen är mycket varierande och individuella beroende på lesionernas lokalisering och svårighetsgrad. Vid tidig MS är det karakteristiskt att symtomen kommer och går i form av skov och remissioner. Hos flertalet förändras sjukdomsbilden efter hand till en långsamt progredierande sekundärt progressiv MS. Cirka 15 procent har från början en kronisk progredierande primärt progressiv MS (1).

Expanded Disability Status Scale (EDSS) är en klinisk skattningsskala vilken används internationellt vid kliniska studier av MS. EDSS-nivån ger en grov uppfattning om patientens funktionsnivå och är användbar till exempel vid gradering av sjukdomsaktivitet i förhållande till sjukdomsdämpande behandling. Patientens funktion graderas mellan 0 och 9,5 där 0 står för en normal funktion (3,4).

MS börjar ofta med lätt sensibilitetspåverkan, motorisk påverkan eller balans- och gångsvårigheter. Optikusneurit är också ett vanligt debutsymtom. Andra symtom vid MS kan till exempel vara smärta, ataxi, yrsel, kognitiv nedsättning, blåsrubbning, sexuell dysfunktion och fatigue (5).

Flertalet personer med MS beskriver en uttalad trötthet och uttröttbarhet (3). Denna besvärande trötthet kallas ofta fatigue efter sin engelska benämning. Studier har visat att cirka 90 procent av alla med MS besväras av fatigue (6). Fatigue är varken ett delsymtom i en depression eller resultatet av en enbart muskulär svaghet. Det definieras av *Schapiro* och *Langer* som "a lack of energy or a feeling of tiredness which is not associated with depression or limb weakness"(7). Det är skadorna i centrala nervsystemet som styr hur den patologiska tröttheten framträder. Detta till skillnad från "normal" trötthet där till exempel fysisk ansträngning oftast leder till fysisk trötthet. Många personer med MS beskriver en känsla av uttalad, närmast förlamande trötthet. Fatigue är ett av de symptom som har störst inverkan på livskvaliteten. Det finns inget samband mellan fatigue och sjukdomens svårighetsgrad, ålder, kön eller MR-fynd. Även majoriteten av personer med en mild form av sjukdomen drabbas av fatigue. Detta tillstånd kan uppträda när som helst under sjukdomsförloppet, tillfälligt i anslutning till ett skov eller helt isolerat utan tecken på övrig pågående sjukdomsaktivitet (3,8,9,10).

Livskvalitet och vardagliga aktiviteter påverkas negativt av fatigue och det är viktigt med stöd och rådgivning hur man bäst kan hantera sin situation. I annat fall blir följden ofta inaktivitet som i sin tur kan leda till ytterligare förvärrade symtom.

Så sent som på 1990-talet avrådde man personer med MS från fysisk träning eftersom man ansåg att det kunde förvärra fatigue och även provocera fram nya symtom. Under senare år har ett flertal MS-studier påvisat många positiva effekter av fysisk träning. Flera studier visar fysiska förbättringar efter träning hos personer med MS (2,11,12). Det har även visat sig att försämringar i denna patientgrupp i många fall beror på inaktivitet. Man har gjort kopplingar mellan de risker som finns hos inaktiva friska individer och inaktiva personer med MS (9,13,14). I FYSS 2008 rekommenderas personer med MS att träna då det finns stark evidens för att muskelfunktion, kondition och förflyttningsförmåga förbättras. Det har även visat sig att fysisk aktivitet förbättrar livskvaliteten. Kunskapen om dessa fördelar är fortfarande bristfällig hos sjukvårdspersonal vilket kan få till följd att personer med MS undviker fysisk aktivitet bland annat för att begränsa tröttheten. Naturligtvis är det viktigt att energin räcker till alla vardagliga aktiviteter men begränsad fysisk träning kan leda till ytterligare svaghet, trötthet och andra hälsorisker (2).

Det är vetenskapligt belagt att fysisk träning generellt är positivt för personer med MS (2,11,14). Det är däremot svårare att få en överblick hur träningen påverkar fatigue och hur detta har utvärderats. Det är angeläget att sjukgymnaster och övrig hälso- och sjukvårdspersonal känner till vilka vetenskapliga bevis som finns för att kunna ge rätt rekommendationer till personer med MS. Denna patientgrupp är förhållandevis ung och söker mycket kunskap på egen hand. Ska sjukgymnaster kunna motivera dessa personer till fysisk träning är det viktigt att känna till de vetenskapliga riktlinjerna för att kunna planera och strukturera en lämplig intervention. Tanken med denna litteraturstudie är att skapa ytterligare klarhet i hur fysisk träning påverkar fatigue eftersom detta är ett vanligt och besvärande symtom vid MS.

SYFTE

Syftet med denna litteraturstudie var att beskriva effekterna av fysisk träning på fatigue hos personer med Multipel skleros.

FRÅGESTÄLLNINGAR

- Hur har interventionen utformats?
- Vilka typer av studier har genomförts?
- Vilka mätinstrument har använts för att utvärdera hur fysisk träning påverkar fatigue hos personer med MS?
- Vilka effekter har interventionen haft på fatigue?

METOD

Denna litteraturstudie bygger på litteratursökningar i databaserna PubMed och PEDro.

Sökorden som användes var Multiple sclerosis i kombination med fatigue, exercise, physical training, physical activity, physiotherapy och fatigue management. Kriterierna för inklusion i studien var att artiklarna skulle vara skrivna på engelska eller skandinaviskt språk, vara kontrollerade studier (CT) eller randomiserade kontrollerade studier (RCT) samt publicerade under de senaste 10 åren. Översiktsstudier samt kombinerade interventioner (tex fysisk träning i kombination med specifik farmakologisk behandling) exkluderades.

Den första litteratursökningen gjordes 2009-12-14 och resulterade i sammanlagt 125 träffar. En första granskning av titlarna gjorde att 89 exkluderades antingen på grund av att artiklarna förekom mer än en gång eller att de inte ansågs ingå i denna studies inklusionskriterier. De kvarvarande 36 artiklarnas abstracts granskades och av dessa ansågs 29 så intressanta att hela artiklarna lästes. Femton av artiklarna ansågs uppfylla inklusionskriterierna för denna litteraturstudie. I PubMed gjordes en genomgång av titlarna i "related articles" till de redan utvalda artiklarna. Denna genomgång resulterade i ytterligare 16 intressanta abstracts vilka lästes. Fyra bedömdes vara relevanta och ansågs tillföra intressant information. De inkluderades därför i studien trots att de inte var klassificerade som CT eller RCT. Slutligen ingick nu 19 studier där man med olika bedömningsinstrument hade undersökt vilken effekt olika interventioner hade på fatigue. I de studier som exkluderades nämndes fatigue men effekterna var inte utvärderade.

En andra litteratursökning gjordes 2010-02-01 i samma databaser, med samma kombinationer av sökord och samma limits. I PubMed resulterade sökningarna med Multiple sclerosis och fatigue i kombination med exercise, physical training alternativt physical activity i en och samma nytillkomna artikel. Förutom denna enda artikel tillkom ingenting nytt. Resultat av hela artikelsökningen redovisas i tabell 1.

Sammanlagt kvarstod nu 20 artiklar för granskning och sammanställning (tabell 2).

Tabell 1. Resultat av artikelsökning 2009-12-14

Sökord	PubMed	PEDro	PubMed & PEDro		Inkluderade i studien	Related articles PubMed		Totalt
	Träffar	Träffar	Dubbletter	Lästa abstracts		Lästa abstracts	Inkluderade artiklar	
Multiple sclerosis AND...								
...fatigue AND exercise	26 (27*)	12	10	28	11 (12*)	9	3	14 (15*)
...fatigue AND physical training	16 (17*)	4	4	5	1	7	1	2
...fatigue AND physical activity	24 (25*)	4	4	1	1	0	0	1
...fatigue AND physiotherapy	21	1	1	1	1	0	0	1
...fatigue management	14	3	3	1	1	0	0	1
Totalt	101 (104*)	24	22	36	15 (16*)	16	4	19 (20*)

*Ny litteratursökning 2010-02-01 resulterade i en och samma nytillkomna artikel vilken inkluderades i studien

RESULTAT

I tabell 2 redovisas en sammanställning av de granskade artiklarna och dess interventioner, mätinstrument samt effekter på fatigue. Förklaring av de olika mätinstrumenten finns i tabell 3.

Det totala antalet individer i de 20 olika studierna uppgick till 689 personer. Av de studier som angav könsfördelning hade endast en studie fler manliga deltagare än kvinnliga (**34**). En studie hade jämn könsfördelning (**32**) och i övriga studier var kvinnorna mest representerade. Det var stor variation på deltagarnas skattade EDSS-nivå. Det fanns deltagare i studierna med alltifrån EDSS 0 till 9.5.

Hur har interventionen utformats?

De interventioner som förekom i studierna var styrketräning, konditionsträning, kombinerad styrke- och konditionsträning, valfri fysisk träning, yoga/meditation, neurologiskt inriktad sjukgymnastik, Constraint-Induced Movement therapy (CI-terapi), träning av andningsmuskulatur, motiverande gruppundervisning beträffande vikten av fysisk träning, konditionsträning i kombination med kylbehandling samt individuellt anpassade hemträningsprogram. Interventionernas intensitet och duration varierade kraftigt, från 5 minuter vid ett enda träningsstillfälle till regelbunden träning i 26 veckor.

Vilka typer av studier har genomförts?

Av de granskade studierna var sju klassificerade som randomiserade kontrollerade studier (RCT) och åtta var kontrollerade studier (CT). Dessa samt övriga varianter av studier redovisas i tabell 2.

Vilka mätinstrument har använts för att utvärdera hur fysisk träning påverkar fatigue hos personer med MS?

De mätinstrument som använts för utvärdering av fatigue är Fatigue Severity Scale (FSS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), Fatigue Impact Scale (FIS), Chalder Fatigue Scale (CFS), Visual Analog Scale (VAS) samt djupintervju. MFIS och FSS är de mätinstrument som använts mest frekvent, i sju respektive sex av de 20 studierna. Livskvalitetsinstrumenten Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54) samt Short Form-36 health related quality of life (SF-36) har i vissa studier använts bland annat för utvärdering av upplevd fatigue, energinivå och vitalitet.

Vilka effekter har interventionen haft på fatigue?

I nio av studierna resulterade interventionen i en signifikant minskad fatigue hos deltagarna (**17,19,20,21,26,28,29,30,32**). I ytterligare fyra studier var resultatet minskad fatigue men värdet översteg något ett signifikant p-värde (**18,22,25,27**). En studie resulterade i signifikant minskad fatigue först vid uppföljning fyra veckor efter avslutad intervention (**33**). En studie gjorde jämförelser mellan kvinnor och män och resultatet blev signifikant minskad fatigue hos kvinnorna men ej hos männen i interventionsgruppen (**24**). Två av studierna hade en kvalitativ

design och utvärderade interventionen med djupintervjuer och statistisk bearbetning saknas **(15,16)**. I den ena av dessa studier uppgav sju av nio deltagare minskad fatigue efter interventionen **(15)**. I den andra kvalitativa studien upplevde deltagarna både positiva och negativa effekter **(16)**. I tre studier noterades ingen direkt skillnad avseende fatigue **(23,31,34)** men en av dessa studier resulterade däremot i en signifikant förbättring avseende upplevd energi med MSQOL-54 **(23)**. Ingen av studierna redovisade en allmänt negativ effekt avseende fatigue.

Tabell 2. Redovisning av granskade artiklar, typ av studier, deltagare, interventioner, mätinstrument samt effekt på fatigue

Artikel / Författare	Typ av studie	Deltagare	Intervention	Mätinstrument	Resultat
Dodd KJ et al. 2006 (15)	Qualitative study	9 (7 kvinnor, 2 män, självständig gång 200m)	Styrketräning 2 ggr/v i 10 veckor	djupintervju	7 av 9 personer uppgav minskad fatigue
Smith C et al. 2009 (16)	Qualitative study	10 (8 k, 2 m, skovvis MS)	Individuellt träningsprogram (kondition, styrka, balans) på sjukgymn rehabcenter 3 ggr/v i 10 v	djupintervju	Både positiva och negativa effekter
Stroud NM et al. 2009 (17)	CT	121 (98 k, 23 m)	1) 2 ggr 30 minuter valfri träning under 1 vecka 2) kontrollgrupp (ingen fysisk träning)	MFIS	Signifikant minskad fatigue i träningsgruppen jmftr med kontrollgruppen (p<0.001)
Newman MA et al. 2007 (18)	CT	16 (13 k, 3 m, klara 10 m gång <60sek)	Konditionsträning 12 ggr 30 minuter under 4 v	FSS	Icke-signifikant minskad fatigue (p=0.178)
Mc Cullagh R et al. 2008 (19)	RCT	24 (självständig i förflyttningar)	1) gruppträning 2 ggr/v + valfri hemträning 1 g/v i 12 veckor 2) kontrollgrupp (bibehöll sin vanliga aktivitetsnivå)	MFIS	Signifikant minskad fatigue i träningsgruppen jmftr med kontrollgruppen (p=0.02)
Oken BS et al. 2004 (20)	RCT	69 (EDSS 0-6)	1) yoga, avspänning, meditation i grupp 90 min/v + daglig yogahemträning i 24 veckor 2) gruppträning (kondition, styrka, balans) 90 min/v + lån av cykel för daglig hemträning i 24 veckor 3) kontrollgrupp/väntelista (bibehöll vanlig aktivitetsnivå i väntan på att få delta i träningsgrupp efter studien)	MFI SF-36 (energi, fatigue)	Signifikant minskad fatigue (MFI) samt ökad energinivå (SF-36) i båda träningsgrupperna jmftr med kontrollgruppen (p<0.05 respektive p<0.01)
White LJ et al. 2004 (21)	CT	8 (7 k, 1 m, EDSS 1-5)	Styrketräning 2 ggr/v i 8 veckor	MFIS	Signifikant minskad fatigue (p<0.05)
Kileff J et al. 2005 (22)	CT	8 (8 k, EDSS 4-6)	Cykling 2 ggr 30 min/v i 12 veckor	FSS	Icke-signifikant minskad fatigue (p=0.058)
Rampello A et al. 2007 (23)	Randomized crossover controlled study	19 (14 k, 5 m, EDSS 0-6)	Konditionsträning alt neurologisk rehabilitering 3 ggr 60 min/v i 8 veckor, byte av grupp (crossover)	MFIS, MSQOL-54	Konditionsgruppen signifikant förbättrad avseende bla upplevd energi (MSQOL-54 p=0.04) men ingen signifikant skillnad av fatigue (MFIS) i någon av grupperna

Artikel / Författare	Typ av studie	Deltagare	Intervention	Mätinstrument	Resultat
Surakka J et al. 2004 (24)	RCT	95 (61 k, 34 m, EDSS 1-5.5)	1) 5 konditionspass i bassäng+5 styrkepass under 3 veckor därefter hemträning i 23 v samt 4 motiverande telefonsamtal 2) Kontrollgrupp (bibehöll tidigare aktivitetsnivå)	FSS	Signifikant minskad fatigue hos kvinnorna i träningsgruppen men inte hos männen eller i kontrollgruppen (p=0.0014)
Van den Berg M et al. 2006 (25)	RCT	19 (klara 10m gång <60 sek med el utan hjälpmedel)	1) Treadmill training, 3 ggr/v i 4 veckor 2) Kontrollgrupp/väntelista (bibehöll tidigare aktivitetsnivå i väntan på att få ingå i träningsgrupp)	FSS	Icke-signifikant minskning av fatigue i träningsgruppen jmfrt med kontrollgruppen
Fragoso YD et al. 2008 (26)	CT	9 (8 k, 1 m, EDSS 0-6, ej farmakologisk beh av fatigue)	Individuellt träningsprogram (kondition, styrka, tøjningar), 3 ggr/v 60-90 minuter i 20 veckor	Chalder Fatigue Scale	Signifikant minskad fatigue (p=0.01)
Mostert S et al. 2002 (27)	RCT	52 (42 k, 10 m, EDSS 1-6.5)	1) 5 ggr 30 min cykling/v i 4 veckor 2) Kontrollgrupp MS-patienter som fortsatte med sin sjukgymnastik, dock ej ökad aktivitetsnivå 3) Matchad frisk kontrollgrupp (ålder, kön, aktivitetsnivå)	FSS	Icke-signifikant minskad fatigue (p=0.09)
Gutierrez GM et al. 2005 (28)	repeated-measures design	8 (7 k, 1 m, EDSS 2.5-5.5)	Styrketräning 2 ggr/v i 8 veckor	MFIS	Signifikant minskad fatigue (p=0.04)
Plow MA et al. 2009 (29)	RCT	50 (gång med el utan hjälpmedel)	1) Individuell sjukgymnastik 4 ggr+ 3 motiverande telefonsamtal under 7 veckor 2) 7 ggr 2 timmar utbildning i grupp under 7 veckor Därefter 8 v hemträningsprogram (kondition, styrka, balans, tøjningar) 5 ggr 45 min/vecka i båda grupperna	MFIS	Signifikant minskad fatigue i båda grupperna efter 7+8 veckors träning, dvs efter hemträningsperioden (p<0.05). Icke-signifikant minskning direkt efter första delen av interventionen (individuell sjukgymnastik respektive utbildning de första 7 veckorna)
Rasova K et al. 2006 (30)	CT	112 (EDSS 0-6.5)	1) Neurologisk sjukgymnastik, 2 ggr/v i 8 v 2) Konditionsträning på cykel, 2 ggr/v i 8 v 3) Kombination av 1+2, 2 ggr/v i 8 v 4) Kontrollgrupp med oförändrade vanor	MFIS	Signifikant minskad fatigue i alla träningsgrupperna jmfrt med kontrollgruppen (p<0.05)
Smith RM et al. 2006 (31)	pilot study	34 (22 k, 12 m)	Individuellt träningsprogram 5-45 minuter vid ett tillfälle	VAS, uppföljning efter 24 timmar	Minimal inverkan avseende fatigue direkt efter träning, icke-signifikant minskad fatigue vid 24-timmars uppföljning

Artikel / Författare	Typ av studie	Deltagare	Intervention	Mätinstrument	Resultat
White AT et al. 2000 (32)	CT	6 (3 k, 3 m, självskattad fatigue och värmekänslighet, EDSS 2-4.5)	Konditionsträning med armcykel, vid 1 av 2 träningstillfällen nedkyllning med kylväst	FIS	Signifikant minskad fatigue vid träning med förebyggande kylbehandling jmfirt med träning utan kylbehandling
Mark VW et al. 2008 (33)	CT	5 (2 k, 3 m, EDSS 6-7, primär- el sekundärprogressiv MS, kronisk hemipares öe)	30 timmar CI-terapi under 2-10 veckor	VAS	Signifikant minskad fatigue vid uppföljning efter 4 veckor (p=0.03)
Klefbeck B et al. 2003 (34)	RCT	15 (6 k, 9 m EDSS 6.5-9.5)	1) Träning av andningsmuskulatur varannan dag i 10 veckor 2) Kontrollgrupp (ingen träning av andningsmuskulatur)	FSS	Ingen signifikant skillnad avseende fatigue

Tabell 3. Mätinstrument

Mätinstrument		Förklaring
FSS	Fatigue Severity Scale	Självskattning av fatigue senaste veckan, 9 frågor, särskiljer fatigue från depression
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale	Självskattning, 21 frågor, utvärderar hur fatigue påverkar fysiska, kognitiva och psykosociala funktioner
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory	Självskattning, 20 frågor, mäter fem dimensioner av trötthet; generell, fysisk och mental trötthet samt minskad motivation och minskad aktivitet
FIS	Fatigue Impact Scale	Självskattning, 40 frågor, bedömer kognitiva, fysiska och psykosociala funktioner
VAS	Visual Analogue Scale	Skala i form av 100 mm lång linje, patienten märker ut sitt tillstånd på linjen tex avseende smärta eller fatigue
CFS	Chalder Fatigue Scale	Självskattning, 14 frågor, mäter fysisk och psykisk fatigue
MSQOL-54	Multiple Sclerosis Quality of Life-54	MS-specifikt livskvalitetsinstrument, 54 frågor, höga poäng indikerar bättre upplevd livskvalitet
SF-36	Short Form-36 health-related quality of life	Övergripande självskattningsinstrument som mäter hälsorelaterad livskvalitet, kan användas till alla sjukdomstillstånd, mäter åtta hälsobegrepp bla fysisk funktion, psykiskt välbefinnande och vitalitet (tex frågor om energi och trötthet)
FSMC*	Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions	Självskattning, 20 frågor, mäter graden av kognitiv och kroppslig fatigue

* ej använd i någon av de granskade artiklarna

DISKUSSION

Fatigue är ett mycket vanligt förekommande symtom vid MS och dessutom ett av de symtom som har störst inverkan på livskvaliteten. Det är ett dolt handikapp som personer med MS ofta upplever att omgivningen har svårt att förstå. Det finns inget samband mellan sjukdomens svårighetsgrad och graden av fatigue vilket innebär att även personer med mild MS i hög grad kan besvärans av fatigue (2,3,10).

De artiklar som granskats i denna litteraturstudie har samtliga publicerats under det senaste decenniet. Det var angeläget att analysera nyare studier eftersom rekommendationerna avseende fysisk träning för personer med MS förändrats en hel del sedan 1990-talet. Ett flertal positiva forskningsresultat har presenterats de senaste åren och fysisk träning kan generellt rekommenderas för personer med MS (11,13,14). För att kunna motivera denna patientgrupp till fysisk träning är det viktigt att känna till de vetenskapliga riktlinjerna avseende fysisk träning och dess påverkan på bland annat fatigue.

I resultatsammanställningen framkom att nio av de tjugo studierna visade en signifikant minskad upplevd fatigue hos deltagarna (17,19,20,21,26,28,29,30,32). Fyra studier rapporterade en minskning av patienternas självskattade fatigue som något översteg ett signifikant p-värde (18,22,25,27). I tre studier (23,31,34) noterades man ingen direkt skillnad avseende fatigue men i den ena av dessa (23) uppmättes dock en signifikant förbättring avseende bland annat upplevd energi med MSQOL-54. Två studier hade en kvalitativ design utan statistisk bearbetning (15,16). En studie gjorde en jämförelse mellan kvinnorna och männen och resultatet var en signifikant minskad fatigue endast hos kvinnorna efter en 26 veckor lång intervention. Tilläggas bör att kvinnorna hade betydligt högre träningsnärvaro än männen (25). Ingen av de tjugo studierna redovisade en generellt negativ effekt avseende fatigue.

De två studier med deltagare med högst skattat funktionshinder, EDSS 6-7 respektive EDSS 6.5-9.5, visade ingen signifikant skillnad avseende fatigue direkt efter interventionen (33,34). I den ena studien där interventionen bestod av Constraint-Induced Movement therapy (CI-terapi) uppmättes dock en signifikant minskad fatigue vid 4-veckorsuppföljning (33). Deltagarna i denna studie hade primär- eller sekundärprogressiv MS med kronisk hemipares. Detta var en studie som trots sitt låga deltagarantal väckte intresse. CI-terapi används vanligtvis för andra patientgrupper, till exempel strokepatienter, men denna studie visade både långsiktiga förbättringar avseende motorik och fatigue för MS-patienter med stora funktionsnedsättningar.

I en studie uppmättes signifikant minskad fatigue efter sammanlagt 15 veckors intervention (29). Man jämförde individuell sjukgymnastik i kombination med motiverande samtal med grupputbildning under sju veckor. Därefter följde deltagarna ett individuellt hemträningsprogram bestående av konditions-, styrke-, balans- och tøjningsövningar under åtta veckor. Denna studie med 50 deltagare resulterade i en icke-signifikant minskad fatigue efter sju veckor och en signifikant minskning efter ytterligare åtta veckor.

De interventioner som gett en signifikant minskning av fatigue är yoga/meditation, styrketräning, konditionsträning, neurologisk sjukgymnastik, gruppträning bestående av konditions-, styrke- och balansövningar, individuell träning bestående av konditions-, styrke-, balans- och töjningsövningar, sjukgymnastik alternativt grupputbildning i kombination med hemträning samt konditionsträning med förebyggande kylbehandling (17,19,20,21,26,28,29,30,32). Gemensamt för alla utom två (17,32) av studierna är att interventionerna pågått under en längre tid, från åtta till 24 veckor med två till tre träningstillfällen i veckan.

I den ena studien med kortare intervention fick deltagarna välja fysisk aktivitet helt fritt vid två tillfällen under en vecka (17). Denna korta intervention gav en signifikant minskad fatigue jämfört med en kontrollgrupp. Dock hade man i denna studie klassificerat deltagarna i en träningsgrupp och en icke-träningsgrupp med hjälp av "The International Physical Activity Questionnaire". De som deltog i interventionen var de individer som regelbundet ägnade sig åt fysisk träning. Kontrollgruppen bestod av individer som inte heller i vanliga fall tränar.

I den andra studien med kort intervention och signifikant resultat hade man gjort en jämförelse mellan ett konditionsträningspass med förebyggande kylbehandling och ett utan kylbehandling (32). Deltagarna i studien hade självskattad fatigue och värmekänslighet. Resultatet var signifikant minskad fatigue efter konditionsträning med kylbehandling jämfört med konditionsträning utan nedkylning. Tidigare studier har visat att majoriteten av personer med MS rapporterar en ökad fatigue vid högre kroppstemperatur och minskad fatigue vid avkylning (7). Temperaturkänsliga patienter bör informeras om fördelarna med sval träningslokal, lätta träningskläder, kall dusch, träning i intervaller samt undvikande av maximala prestationer eftersom dessa åtgärder kan resultera i ökad träningsvolym och minskad fatigue (13).

Med undantag för studien med kylbehandling (32) indikerar resultaten att interventioner längre än två månader ger effekt på upplevd fatigue. Det är dock förhastat att dra slutsatsen att kortare interventioner inte har effekt eftersom få studier gjorts. *Plow et al.* har fått intressanta resultat som tyder på att sju veckors intervention gav bra resultat men det var först efter femton veckor som resultaten var signifikanta. Dessutom kompletterade man den fysiska träningen med motiverande samtal respektive utbildning i grupp. Författarna menar att man i framtiden med fördel bör kombinera individuell fysisk träning med gruppverksamhet för ökad fysisk och psykisk hälsa (29). Studier liknade denna skulle vara intressanta för framtida forskning. Det skulle kunna ge ytterligare värdefull information om lämplig design och längd på interventionen. En klinisk reflektion är dock att det kan saknas resurser för direkta sjukgymnastiska interventioner. Man får troligtvis i många fall hänvisa patienter till friskvård och träningsanläggningar efter inledande professionell, individuell rådgivning. I detta sammanhang kan förskrivning av fysisk aktivitet på recept ge extra motivation och drivkraft för patienten.

De studier som uppvisade signifikant minskad fatigue har använt mätinstrumenten MFIS, FIS alternativt CFS (17,19,20,21,26,28,29,30,32). De studier som använt FSS har samtliga uppmätt icke-signifikant minskad fatigue (18,22,25,27). En liknande iakttagelse har *Sauter et al.* gjort i en studie där man utvärderat utbildning om fatigue för personer med MS (35). *Sauter et al.* har använt sig av flera olika bedömningsinstrument. Vid avslutad utbildning samt

vid långtidsuppföljning visade MFIS signifikant minskad fatigue men inte FSS. Författarna menar att MFIS täcker de kognitiva och psykosociala aspekterna av fatigue bättre än FSS. Vidare menar de att formuleringarna i FSS är generella. Som exempel nämns påståendet ”min motivation är lägre när jag är uttröttad” vilket inte säger något om individens aktuella självskattade fatigue (35).

Ytterligare ett bedömningsinstrument, The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC), har nyligen validitets- och reliabilitetstestats. Detta instrument som är översatt till drygt 20 olika språk visade sig vara mycket känsligt och specifikt vid bedömning av fatigue hos personer med MS. Vid en jämförelse mellan FSMC, FSS och MFIS ansåg författarna att FSMC var att rekommendera vid kommande studier avseende MS-relaterad fatigue (36).

Med tanke på utbudet av mätinstrument och de skillnader som verkar finnas är det vid framtida studier viktigt att undersökaren är medveten om mätinstrumentets förtjänster och begränsningar.

Att informera och motivera personer med MS kan vara en förutsättning för att de ska våga ägna sig åt fysisk träning. *Fragoso et al.* utformade individuella träningsprogram till deltagarna i sin studie och resultatet blev signifikant minskad fatigue (26). Författarnas teori var att inaktivitet leder till ökad fatigue vilket i sin tur leder till ytterligare lägre aktivitetsnivå. Resultaten av deras studie pekade på att en kardiovaskulär förbättring leder till minskad fatigue vilket tyder på att inaktivitet delvis kan vara orsaken till fatigue. Studiens positiva resultat gjorde att samtliga deltagare ville fortsätta med sin träning och ytterligare tolv personer hörde av sig och önskade samma intervention. Detta visar att information och positiva studieresultat kan ge ökad motivation.

Det är av viktigt att ha i åtanke att statistisk signifikans beskriver förändringar på gruppnivå. De två kvalitativa studier som ingick i denna granskning gav därför en intressant individbaserad infallsvinkel (15,16). *Dodd et al.* använde djupintervju som bedömningsinstrument efter avslutad intervention. Sju av nio patienter besvärades mindre av fatigue efter tio veckors intervention (styrketräning) och beskrev effekter som ”mer energi”, ”mer vaken och alert” och ”högre energinivå”(15). *Smith et al.* hade i sin studie deltagare som utförde individuellt anpassade träningsprogram på en sjukgymnastisk rehabiliteringsanläggning. Deltagarna uttryckte frustration över kommunikationssvårigheter med sjukgymnasterna. De hade fått rådet att ”lyssna på sin kropp” men kände sig styrda av sjukgymnasterna i träningsituationen och tyckte inte att de kunde träna på självvald intensitet. Författarna konstaterar att MS-relaterad fatigue är ett mångfacetterat symtom och att det därför är svårt att veta hur de individuella effekterna blir av fysisk träning. De menar vidare att man med förbättrad kommunikation och utvärdering av andra strategier som meditation och mindfulness i kombination med fysisk träning kanske kan öka förmågan att ”lyssna på sin kropp” (16). Framtida studier skulle med fördel kunna fokusera på denna viktiga balans mellan fysisk träning och avspänning och vila. Yoga, meditation, avspänning, mindfulness och kroppskännedomsträning är träningsmetoder som skulle vara intressanta att utvärdera för denna patientgrupp i kombination eller i jämförelse med annan fysisk träning.

Rasova et al. menar att man generellt kan dra slutsatsen att fysisk träning har en positiv inverkan på fatigue. Äldre rekommendationer gick ofta ut på att spara energi och därmed kanske besväras mindre av fatigue. Med tanke på att ett flertal studier visat positivt resultat bör fatigue inte vara en begränsande faktor för träning utan tvärtom bör fysisk träning vara det terapeutiska förstahandsvalet. Vidare menar författarna att den eventuella försämring som kan ske hos denna patientgrupp efter träning är temporär och oftast normaliseras redan inom 30 minuter (30).

Efter genomgång av samtliga artiklar framgår det att de olika författarna inte alltid har en enhetlig definition av fatigue. Det verkar råda en viss oklarhet kring begreppet och i framtida forskning bör definitionen vara tydligare.

Metoddiskussion

Litteratursökningen genomfördes i PubMed och PEDro vilka anses vara adekvata databaser för en litteraturstudie på denna nivå. Möjligen hade sökningar med MESH-termer resulterat i ett större antal relevanta artiklar. Ytterligare RCT-studier hade varit önskvärt eftersom dessa studiers vetenskapliga värde är starkast.

Inklusionskriterierna frångicks något då även kvalitativa studier inkluderades. Anledningen till detta var att dessa studier ansågs komplettera med intressanta och angelägna aspekter inom ämnet. De gav även uppslag till framtida studier inom området.

I ett flertal av de exkluderade artiklarna nämns fatigue som ett symptom som är angeläget att studera. Författarna har dock inte fördjupat sig nämnvärt och har inte utvärderat hur interventionen påverkat fatigue. I några studier har man undersökt träning i kombination med annan intervention, till exempel specifik farmakologisk behandling. Dessa studier exkluderades eftersom det inte gick att utvärdera vilken intervention som påverkat fatigue. Tre studier som hittades vid litteratursökningen hade gjorts utan någon egentlig intervention. Författarna hade gjort kopplingar mellan den allmänna aktivitetsnivån och upplevd fatigue (37,38,39). Dessa studier ansågs inte ingå i denna litteraturstudies inklusionskriterier. Dock kan det vara värt att nämna att dessa stora studier visade att det fanns en direkt koppling mellan hög fysisk aktivitetsnivå och låg grad av upplevd fatigue.

Slutsats

Sjukgymnaster och övrig hälso- och sjukvårdspersonal kan hänvisa till vetenskapliga studier i sitt arbete med att motivera personer med mild till måttlig MS till fysisk träning. En av flera positiva effekter som fysisk träning kan ge är minskad fatigue. Interventionens längd bör vara cirka två månader eller mer. I denna översiktsstudie framgår viss otydlighet i hur fatigue hos individer med MS definieras. Det framgår även att resultaten av studierna kan påverkas av valet av mätinstrument för bedömning av fatigue. Det finns behov av ytterligare forskning inom detta område. Personer med MS bör informeras om den positiva effekt fysisk träning kan ha på bland annat fatigue. De bör också ges möjlighet till professionell hjälp att utforma ett individuellt anpassat och väl balanserat träningsprogram.

REFERENSER

1. Aquilonius SM, Fagius J. Neurologi. 4 uppl. Stockholm: Liber; 2007.
2. Einarsson U, Hillert J. Multipel skleros. In: FYSS 2008: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2008.
3. Andersen O, Fagius J, Hillert J, Olsson T, Sandberg M. Multipel skleros. Stockholm: Karolinska Institutet University Press; 2007.
4. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurol.* 1983 Nov;33(11):1444-1452.
5. Fredrikson S, Åkesson E. ABC om Multipel skleros. *Läkartidningen* 2004;101(32-33):2489-2493.
6. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Sceinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988;45:435-437.
7. Schapiro RT, Langer SL. Symptomatic therapy of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 1994(7):229-233.
8. Johansson S, Ytterberg C, Claesson IM, Lindberg J, Hillert J, Andersson M. High concurrent presence of disability in multiple sclerosis. Associations with perceived health. *J Neurol.* 2007;254:767-773.
9. Lexell J. Multipel skleros och Parkinsons sjukdom. Borg J, Gerdle B, Grimby G, Stibrant Sunnerhagen K, redaktörer. Rehabiliteringsmedicin teori och praktik. 2 uppl. Lund: Studentlitteratur; 2006.
10. MacAllister WS, Krupp LB. Multiple sclerosis-related fatigue. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2005;16:483-502.
11. Dalgas U, Ingemann-Hansen T, Stenager E. Physical exercise and MS recommendations. *Int MS J.* 2009;16(1):5-11.
12. Svensson B, Gerdle B, Elert J. Endurance training in patients with multiple sclerosis: five case studies. *Phys Ther.* 1994;74(11):1017-1026.
13. Petajan JH, White AT. Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. *Sports Medicine.* 1999;27(3):179-191.
14. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler.* 2008;14:35-53.
15. Dodd KJ, Taylor NF, Denisenko S, Prasad D. A qualitative analysis of a progressive resistance exercise programme for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation.* 2006;28(18):1127-1134.
16. Smith C, Hale L, Olson K, Schneiders AG. How does exercise influence fatigue in people with multiple sclerosis? *Disability and Rehabilitation.* 2009;31(9):685-692.

17. Stroud NM, Minahan CL. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Jul 20;7:68.
18. Newman MA, Dawes H, van Den Berg M, Wade DT, Burridge J, Izadi H. Can aerobic treadmill training reduce the effort of walking and fatigue in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler* 2007;13:113-119.
19. McCullagh R, Fitzgerald AP, Murphy RP, Cooke G. Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. *Clin Rehabil*. 2008;22:206-214.
20. Oken BS, Kishiyama MA, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen AB, Haas M, Hugos C, Kraemer DF, Lawrence J, Mass M. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurol*. 2004;62:2058-2064.
21. White LJ, McCoy SC, Castellano V, Gutierrez G, Stevens JE, Walter GA, Vandenberg K. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Dec;10(6):668-674.
22. Killeff J, Ashburn A. A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2005;19:165-169.
23. Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, Chetta A. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Phys Ther*. 2007;87:545-555.
24. Surakka J, Romberg A, Ruutiainen J, Aunola S, Virtanen A, Karppi SL, Mäentaka K. Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2004;18:737-746.
25. Van den Berg M, Dawes H, Wade DT, Newman M, Burridge J, Izadi H, Sackley CM. Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:531-533.
26. Fragoso YD, Ballio Santana DL, Cruz Pinto R. The positive effects of a physical activity program for multiple sclerosis patients with fatigue. *Neuro Rehabilitation*. 2008;23:153-157.
27. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2002;8:161-168.
28. Gutierrez GM, Chow JW, Tillman MD, McCoy SC, Castellano V, White LJ. Resistance training improves gait kinematics in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:1824-1829.
29. Plow MA, Mathiowetz V, Lowe DA. Comparing individualized rehabilitation to a group wellness intervention for persons with multiple sclerosis. *Am J Health Promot*. 2009;24(1):23-26.
30. Rasova K, Havrdova E, Brandejsky P, Zalisova M, Foubikova B, Martinkova P. Comparison of the influence of different rehabilitation programmes on clinical, spirometric and spiroergometric parameters in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006;12:227-234.

31. Smith RM, Adeney-Steel M, Fulcher G, Longley WA. Symptom change with exercise is a temporary phenomenon for people with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87:723-727.
32. White AT, Wilson TE, Davis SL, Petajan JH. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2000;6:176-180.
33. Mark VW, Taub E, Uswatte G, Delgado A, Bowman MH, Bryson CC, McCay S, Cutter GR. Constraint-Induced Movement therapy can improve hemiparetic progressive multiple sclerosis. Preliminary findings. *Mult Scler.* 2008;14:992-994.
34. Klefbeck B, Hamrah Nedjad J. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:994-999.
35. Sauter C, Zebenholzer, Hisakawa J, Zeitlhofer J, Vass K. A longitudinal study on effects of a six-week course for energy conservation for multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2008;14:500-505.
36. Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L, Calabrese P. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler.* 2009; Dec;15(12):1509-1517.
37. McAuley E, White SM, Rogers LQ, Motl RW, Courneya KS. Physical activity and fatigue in breast cancer and multiple sclerosis: psychosocial mechanisms. *Psychosom Med.* 2010;72:88-96.
38. Motl RW, McAuley E. Pathways between physical activity and quality of life in adults with multiple sclerosis. *Health Psych.* 2009;6(28):682-689.
39. Motl RW, McAuley E, Snook EM, Glittoni RC. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: Intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psych Health Med.* 2009;14(1):111-124.