



Institutionen för hälsovetenskaper
Fysioterapeutprogrammet

Utbildningsprogram
i fysioterapi 180 hp

Examensarbete 15 hp

Våren 2021

Effekten av olika träningsprogram vid Multipel Skleros: En Litteraturstudie

Författare

Max Svensson Pavin
Fysioterapeutprogrammet
Lunds universitet
max.sp@live.se

Examinator

Katarina Steding Ehrenborg
Universitetslektor i Hälsovetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper
Avdelning för Klinisk Fysiologi
Skånes universitetssjukhus Lund
katarina.steding_ehrenborg@med.lu.se

Handledare

Frida Eek
Universitetslektor fysioterapi
Health Science Center
Lunds Universitet
Baravägen 3, 222 40, Lund
frida.eek@med.lu.se

Sammanfattning

Bakgrund: Tidigare forskning har indikerat att träning kan förbättra funktionsförmåga, leda till ökad självständighet, möjliggöra ökad anställningsgrad och vara ekonomiskt vinnande på en samhällsnivå för personer med multipel skleros. Det har under senare år tillkommit flera nya interventionsstudier vilket gör att det finns ett behov av att uppdatera och sammanfatta evidensläget för olika typer av träningsprogram vid multipel skleros.

Syfte: Syftet med studien var att uppdatera och sammanställa befintlig evidens avseende effekterna av olika träningsmetoder för personer med multipel skleros.

Studiedesign: Litteraturstudie

Metod: Databaserna PubMed, CINAHL och Google Scholar användes för datainsamlingen av studien. Enbart randomiserade kontrollerade studier (RCT), publicerade 2010 eller senare inkluderades. Samtliga studier undersökte en typ av träningsintervention för personer med multipel skleros, jämförde dessa mot en kontrollgrupp avseende utfallsmått som innefattade funktion, hälsoskattning eller effekten på vanliga symptom. En modifiering av PRISMA's checklista följdes för att få en god arbetsstruktur under studiens gång. Sökningen resulterade i att 20 studier inkluderades efter att ett urval gjorts utefter inklusions- och exklusionskriterier.

Resultat: Studierna delades upp i sex olika kategorier utifrån träningsintervention. Dessa var muskelstärkande träning, kardiorespiratorisk träning, bålstabilitetsträning, bassängträning, koordinations- och balansträning eller multimodal träning. Goda förbättringar sågs för samtliga kategorier utom bålstabilitet vid träning av gångförmåga och funktion i jämförelse med passiv kontroll eller baseline. En låg eller moderat förbättring sågs för samtliga kategorier som studerade fatigue, balans eller subjektiva mått mot passiv kontroll. Antalet studier som jämförde kognitiva mått och depression var för få för att kunna urskilja ett klart resultat. I jämförelse med aktiv kontroll kunde ingen klar fördel ses för någon träningskategori och det var för få studier som undersökte detta för att kunna påvisa en trend.

Konklusion: Resultatet indikerar att träning är att rekommendera oavsett träningsform för att mildra symptom, öka hälsa och förbättra gångförmåga hos personer med multipel skleros. Liknande effekter uppnåddes vid olika typer av träningsinterventioner. I samtliga interventioner kunde någon hälsovinst i antingen förbättrad gångförmåga, mildare multipel skleros-symptom eller en förbättring av subjektiva hälsomått ses. För att få träningen anpassat utefter patientens egen funktion samt undvika skaderisk rekommenderas kontakt med fysioterapeut.

Nyckelord: fysisk aktivitet, träning, effekt, aerob, bassängträning, pilates, styrketräning,

Abstract

Background: Previous research has suggested that training can improve functionality, lead to higher rates of independency, enable improved employment rate and be of financial value on a societal level by exercising people with multiple sclerosis. During later years, an increasing number of intervention studies have been published, which has increased the need to update and summarize the evidence for training programs in a population with multiple sclerosis.

Purpose: The purpose of this study was to update and summarize the current evidence regarding the effects of different training methods commonly seen in people with multiple sclerosis.

Study Design: Literature review

Method: The databases PubMed, CINAHL and Google Scholar were searched for the data collection in this study. Only randomized controlled trials (RCT) published after 2010 were included. The studies examined the effect of different exercise interventions on people with multiple sclerosis compared to a control group regarding outcome measures such as function, subjective values, and common multiple sclerosis symptoms. A modified version of PRISMA's checklist was applied for an efficient work structure during the study. This resulted in 20 studies, chosen in accordance with the inclusion- and exclusion criteria.

Results: The studies were divided into six different training categories. These were resistance training, cardiovascular training, core stability training, aquatic exercise, coordination- and balance training or multimodal training. Significant improvements in functional capacity and walking ability were seen in all categories except core stability exercise, when compared to either baseline or a passive control group. Low to moderate improvement took place in all categories documenting fatigue, balance, or subjective measurements in comparison to its passive control group. The number of studies that compared cognitive impairments or depression were too few to distinguish a clear result. In comparison with the active control group, no clear advantage could be seen in either category, mostly because there were too few studies to distinguish a trend.

Conclusion: The results indicate that exercise should be recommended regardless of the type of training to mitigate symptoms, improve function or to boost health in people with multiple sclerosis. No clear difference between the interventions was observed and tendencies to improve disability in all types of exercise were witnessed. To get an exercise program tuned to the patients specific needs, and to avoid injury, it is recommended to contact a physiotherapist.

Keywords: physical activity, training, effect, aerobic, aquatic exercise, pilates, resistance training

Innehållsförteckning

1. Bakgrund	1
1.1 Introduktion	1
1.2 Epidemiologi.....	1
1.3 Etiologi.....	2
1.4 Nervsystemets funktion och patogenes	2
1.5 Symptom	2
1.6 Livspåverkan.....	3
1.7 Behandling.....	4
1.8 Effekterna av fysisk aktivitet vid MS	4
2. Syfte	5
3. Frågeställningar	5
4. Metod	6
4.1 Design	6
4.2 Kvalifikationskriterier	6
4.3 Informationskällor	6
4.4 Sökstrategi.....	6
4.5 Selektionsprocess	7
4.6 Datakollektion	7
4.7 Resultatpresentation.....	7
4.8 Etik.....	8
5. Resultat	8
5.1 Studieselektion	8
5.2 Studiepopulation och design.....	9
5.3 Muskelstärkande träning	9
5.4 Kardiorespiratorisk träning	9
5.5 Bassängträning	10
5.6 Bålstabilitetsträning	10
5.7 Koordinations- och balansträning	11
5.8 Multimodal träning	11
6. Diskussion	12
6.1 Resultatdiskussion.....	12

6.2 Muskelstärkande träning	13
6.3 Kardiorespiratorisk träning	13
6.4 Bassängträning	14
6.5 Bålstabilitetsträning	15
6.6 Koordinations och balansträning	16
6.7 Multimodalträning	16
6.8 Metoddiskussion	17
6.9 Klinisk relevans	18
6.10 Konklusion	18
7. Referenser	19
9. Bilagor	24

1. Bakgrund

1.1 Introduktion

Multipel skleros, ofta förkortat MS, är en kronisk inflammatorisk demyeliniserande sjukdom i hjärna och ryggmärg. Det är den sjukdom i Sverige, så som i många andra länder, är den vanligaste icke traumatiska sjukdomen som ger upphov till handikapp bland unga vuxna (1). Direkt översatt från latin betyder multipel skleros "många ärrhärdar". Dessa ärrhärdar uppkommer efter återkommande episoder av inflammation eller progressiv förändring i det centrala nervsystemet (CNS) (2). Multipel Skleros är en autoimmun sjukdom vilket innebär att kroppen attackerar sig själv. Myelinhöljerna som omger nerverna attackerar av kroppens eget immunförsvar och kan leda till axondöd eller påverka nervsignalerna. Beroende på var i nervsystemet skadan sker kan olika symptom uppenbaras. Beroende på omfattningen av dessa skador kan graden av funktionsnedsättning variera (2).

1.2 Epidemiologi

Globalt uppskattas det att 2,3 miljoner människor har MS (1). Det är en sjukdom där prevalensen är högst varierande beroende på region. Nordamerika uppskattas ha en prevalens på 1,4‰ per invånare och Europa 1,08‰ (3). I Östra Asien och Sahara uppskattas prevalensen endast till 0,02‰, där den beräknas vara som minst i världen (3). Prevalensen verkar ha ökat något över tid, något som tros bero på ökad livslängd och bättre diagnosticering. Trots det beräknas MS-sjuka ha en 6-10 år kortare förväntat livslängd än normalpopulationen, enligt en norsk studie (4). En annan sammanställning från de tre senaste decennierna visade en europeisk prevalens på 0,83‰ samt en incidens på 0,043‰ årligen (5). I Europa uppvisas högst prevalens i Norden samt Storbritannien. En litteraturstudie visade på en prevalens på 1,53‰ i Sverige där endast Norge och Skottland kom upp i lika höga siffror. Incidensen visades här vara 0,052‰ årligen (5).

Debutåldern för MS ligger vanligtvis mellan 20-50 år (6,7). Fler kvinnor drabbas än män, då den vanligaste förekommande statistiken visar på att 2/3 av MS-drabbade är kvinnor. En studie från 2006 pekar på att det kan vara tre gånger så många kvinnor än män, samt att andelen kvinnor stiger (8). MS är betydligt vanligare i de tempererade klimatzonerna och prevalensen ökar desto längre man kommer från ekvatorn. MS förekommer främst hos kaukasier i Nordamerika och Europa (9). Dock så pekar forskning på att det är miljöfaktorerna och inte genetiken som orsakar den höga förekomsten hos kaukasier. Studier visar på att immigranter får samma MS-risk som i det område de flyttar till. De som flyttar i tidig barndom adapterar samma MS-risk. De som flyttar vid äldre ålder uppvisar inte samma risk, däremot uppvisar deras barn samma MS-frekvens som normalbefolkningen för det området. Detta pekar på att MS-risken påverkas av en tidig exponering av en miljöfaktor i genetiskt MS-mottagliga individer (10,11).

1.3 Etiologi

MS är en av de neurologiska sjukdomar där det har gjorts mest epidemiologistudier inom. Trots det har det alltid varit svårt att kartlägga etiologin och den precisa bakomliggande sjukdomsmekanismen (12). Det finns ingen direkt anledning till att man drabbas utan ett flertal orsakssamband kan ligga bakom. Epstein-Barr viruset, vilket är ett herpesvirus, har visat stark evidens till att kunna orsaka MS. Exponering av ultraviolett strålning, brist på vitamin D samt cigarettrökning har även de stark evidens (13). Personer med HLA-DR2 genen har också större risk att få MS (14). Virusinfektion tros även kunna trigga i gång ett skov eller debuten av MS (15).

1.4 Nervsystemets funktion och patogenes

Nervsystemet är kroppens kontaktnätverk och är uppbyggt av nervceller som leder elektriska signaler för att kommunicerar med varandra. Det är genom nervsystemet som våra kroppsliga funktioner styrs och genom nervsystemet hjärnan och ryggmärg, förkortat CNS, och perifera nervsystemet, som förkortas PNS, kan kommunicera med varandra. Impulser i form av sinnesuttryck som känsel, hörsel och smak transporteras genom PNS genom ryggmärgen och upp till hjärnan. Hjärnan bearbetar sedan informationen och skickar ut en lämplig respons, till exempel en rörelse för att undvika en varm spisplatta (16,17)

Nervceller är kopplade till varandra i kroppen vilket möjliggör spridning av nervimpulser. En Nervercell består av en cellkärna och ett långt utskott som kallas axon. Axonen är omgivna av ett isolerande fetthölje vars isolerande förmåga gör att nervsignalerna transporteras fortare. Detta fetthölje kallas myelin och det är myelinet som förstörs vid MS. Detta i sin tur leder till försämrad nervfunktion genom oregelbunden eller långsam ledningsförmåga och axondöd. Varje nerv har sin specifika funktion och beroende på vilken nerv som skadas fås ett visst symtom, vilket är varför symtomen vid MS kan vara väldigt mångfacetterade. Det är inte fastställt varför myelinet angrips men det mesta talar för att det är kroppens immunsystem som angriper sina egna nervceller (16).

Ofta sker MS-anfallen periodvist och tar då form som kraftiga försämringar i de påverkade nervernas funktion på grund av inflammation, så kallat skov. Symtomen brukar försvinna helt eller delvis när inflammationen lägger sig men som resultat av skovet bildas istället ärrvävnad som har permanent påverkan på nervledningsförmågan (18). Det skovvisa förloppet är det vanligaste vilket beräknas drabba 85% av de som får MS. För 50% av patienterna går detta förlopp sedan över i en sekundärprogressiv fas, vilket karaktäriseras av långsam försämring utan skov. I 15% av fallen sker inga skov och denna typ av MS kallas primärprogressiv (19).

1.5 Symptom

Symtomen vid MS är varierande och beror på omfattningen och platsen av lesionen, vilket gör den till en av våra mest mångfacetterade sjukdomar. Resultatet av försämring i nervernas ledningsförmåga kan ha en störande effekt på varenda motorisk, sensorisk,

mental och emotionell aktivitet i kroppen (6). Exempelvis kan en lesion i frontal- eller parietalloben ofta ge en kognitiv eller emotionell påverkan, medan skada i storhjärnan, hjärnstammen eller spinalkanalen tenderar att påverka fysisk funktion i extremiteterna. En skada i lillhjärnan ger svårigheter med koordination och en rörelses hastighet och kraft. En visuell påverkan är vanligt tidigt i sjukdomen och tillfogas av en skada direkt på synnerven eller occipitalloben, vilket bör ses som en indikation på MS (20).

De vanligast förekommande symtomen vid MS är fatigue, motoriska besvär, koordinationssvårigheter, svaghet, sensoriskt bortfall, kognitiv påverkan, språkpåverkan, spasticitet, tremor, kronisk smärta, hypersensitivitet till värme, synbesvär, blås- och tarmdysfunktion samt sexuell dysfunktion (9).

Tidigt i sjukdomsförloppet är sensorisk bortfall och fatigue vanligt förekommande. Symptom som syn, kognitionspåverkan och kronisk smärta är också vanligt förekommande vid ett tidigt sjukdomsförlopp, men verkar inte förvärras över tid. Motoriska symptom, handkoordination, fatigue, spasticitet, problematik med blåsan och sexualfunktion är symptom som tenderar att förvärras över tid (21).

Ålder är en faktor som inte får glömmas bort då förflyttnings- och gångbesvär blir mer påtagligt vid ett längre sjukdomsförlopp. De flesta med MS går självständigt vid tidig MS men senare i sjukdomen tenderar dessa personer att bli bundna vid först rollator och sedan rullstol. Ungefär 50% av populationen med MS beräknas behöva ett gånghjälpmedel och 79% av MS-drabbade som fortfarande arbetade uppgav svårigheter med gång (22). 60% av dessa hade åtminstone ett hjälpmedel, där rullstol var vanligast följt av käpp (23). Även fatigue uppges vara ett stort problem. Enligt en studie upplevde 92% av de testade personerna med MS fatigue, och 80% uppger att det försämrar deras livskvalitet och produktivitet (24).

1.6 Livspåverkan

Personer med MS har enligt statistik en mindre sannolikhet att bli jobbanställd än normalbefolkningen. Tio år efter MS diagnosen beräknas 20% av amerikaner med MS arbeta, detta jämfört med de 90% som är anställda i normalbefolkningen (25). Minst två tredjedelar jobbade vid MS debuten. 75% av personer med MS lämnade sina jobb frivilligt innan deras symptom gjorde dem inkapabla till att jobba, och 40-75% uppger att de vill återgå till sitt jobb om de skulle kunna (26).

En annan amerikansk studie med 1059 deltagare visade på att oddsen att bli anställd med svåra MS-symptom var 6,25 gånger lägre än för de utan MS-symptom. I denna studie var fatigue starkt relaterat till minskad chans att bli anställd. Andra faktorer som spelade roll var hur allvarliga symptom man hade, tid sedan MS-debuten och kognitiv funktionsnedsättning (27).

Kognitiv påverkan, försämrad gångförmåga och fatigue uppges vara huvudorsakerna till minskad anställningsgrad. Kognitiv påverkan uppskattas förekomma hos 43-70% av de med

MS och dessa personer beräknas ha fyra gånger så hög risk för arbetslöshet än de med MS utan kognitiva symptom (28, 29).

Många med MS har betydligt svårare att vara aktiva samt delaktiga i samhället i samma grad som friska individer. Detta ger i sin tur MS-patienter en ökad risk att drabbas av depression och ångest, vilket uppges vara vanligt förekommande i samband med MS (30). Inaktivitet leder även till en ökad risk till hjärt- och kärlsjukdomar. Multipel skleros innebär kostnader för samhället på grund av dess långa varaktighet, medicinering och assistans i hemmet. Genom att hjälpa personer med MS till arbete kan man minska dessa kostnader och förhoppningsvis även minska vissa symptom som gångproblematik genom regelbunden rörelse (30).

1.7 Behandling

Sedan 1990 har markanta behandlingsframsteg gjorts inom MS vad gäller medicinering. En bättre förståelse för skovvis MS och immunomodulerande behandling har lett till minskad skovfrekvens och allvarlighet. Detta har skett genom medicinering som riktas mot immunsystemet, där man genom immunmodulering och antiinflammatoriska läkemedel har kunnat bromsa sjukdomsförloppet. Däremot har man inte hittat behandling med övertygande effekt vid sekundärprogressiv eller primärprogressiv MS, då inflammationen i kroppen är låg och det i stället för återkommande skov handlar om en långsam neurodegenerativ förändring. Vanligtvis utgår man från att medicinering är värt kostnaden vid två funktionspåverkande skov de senaste 2-3 åren, men om tydliga MS-tecken påvisas så bör man påbörja tidigare (31).

Vid skovvist förlopp används vanligtvis Interferon-beta eller glatirameracetat, vars antiinflammatoriska effekt minskar skovfrekvens med 30% (17, 31). Vid akuta skov kan kortison användas under 3-5 dagar då risk för biverkning är stor vid längre användning och ingen långsiktig effekt på sjukdomsförloppet har kunnat påvisas (17). Natalizumab är en medicin som har visat väldigt god effekt mot skovvis MS. Den används dock enbart för allvarliga MS-fall under övervakade former, för att den har visat sig kunna ge upphov till hjärnskador (17). Vid progressiv MS kan betaferon användas. Dock behandlas detta mer sällan då det saknas god evidens vid behandling av progressiv MS (17). Vid extrema fall kan blodcellstransplantation användas. Detta innebär att man slår ut hela immunsystemet för att det sedan ska återbyggas genom tillförsel av benmärsstamceller. Detta stoppar ett skov helt och kan ta bort risken för framtida skov, men används enbart på ett fåtal personer varje år i Sverige då det är en riskfylld behandlingsmetod (17). Vid upptäckten av MS testas man ofta för vitamin- och mineralbrist, då särskilt brist på B12 har visat koppling till allvarligare symptom.

1.8 Effekterna av fysisk aktivitet vid MS

Träning och fysisk aktivitet har visat en god effekt på MS symptom och anses vara den bästa rehabiliteringsmetod för att förbättra fysisk funktion (32). Fysisk aktivitet är därför rekommenderad för rehabilitering och har visat sig ha god effekt för att optimera livskvalitet, öka välbefinnande och öka delaktivitet i vardagsaktiviteter (33). Trots en ökad evidens för fördelarna av fysisk aktivitet de senaste 30 åren, ser man att de med MS generellt tränar och

rör sig mindre än den generella befolkningen. En viktig del av den MS-sjukes behandling blir därför kontinuerlig fysisk aktivitet så att inte för mycket av patientens neuromuskulära funktion försvinner.

Sandroff BM et al har sammanfattat vilka effekter träning har vid olika MS symptom genom en litteraturstudie. Samtliga inkluderade studier har använt sig av ett standardiserat träningsprogram som intervention och undersökt dess effekt på flertalet MS-symptom. De hittade en moderat signifikant förbättring för fatigue och kardiorespiratorisk kondition. Studien hittade även små signifikanta skillnader för gånghastighet, gånguthållighet, balans, depression samt ökning av styrka i nedre extremitet. Däremot hittades ingen signifikant skillnad vad gäller kognition och för förbättrad livskvalitet ansågs det finnas för lite evidens (34).

Träning tros alltså kunna minska effekten av vanliga symptom och funktionsnedsättningar vid MS. Genom detta kan man hjälpa MS-patienten till en mer aktiv vardag och en mer självständig livsstil. Tack vare träning kan MS-patienten arbeta mer och självförsörjningen öka samtidigt som samhället bekostas mindre i form av minskade hjälpmedel- och assistanskostnader. Många med MS lever också kortare än den generella befolkningen och förhoppningsvis kan träningsinterventioner även ha effekt på livslängd (31).

Forskning inom MS pågår ständigt. Sedan början på 90-talet har man börjat undersöka fysioterapi som intervention och studiefrekvensen har sedan dess accelererats. Träningsinterventioner har förbättrats med hjälp av en bredare arsenal av hjälpmedel som till exempel robotassisterad gångträning och ny kunskap har revolutionerat behandlingen av MS oavsett den funktionsbegränsning sjukdomen medför. Därför finns ett behov av att uppdatera evidensläget samt jämföra olika interventioner med varandra.

2. Syfte

Studien syftar till att utifrån befintlig litteratur, publicerad mellan 2010 och 2020, uppdatera och sammanfatta evidensläget gällande effekten av olika typer av fysioterapeutiska interventioner.

3. Frågeställningar

- Vilka effekter har påvisats av muskelstärkande träning hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?
- Vilka effekter har påvisats av kardiorespiratorisk träning hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?
- Vilka effekter har påvisats av bålstabiliserande träning hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?
- Vilka effekter har påvisats av bassängträning hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?

- Vilka effekter har påvisats av koordinations- och balansträning hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?
- Vilka effekter har påvisats av ett multimodalt träningsprogram hos personer med multipel skleros i ett urval av studier?

4. Metod

4.1 Design

Sammanställningen av litteraturen utfördes genom en litteraturstudie. Arbetet redovisas utifrån rubriker och innehåll enligt en modifierad version av PRISMA's checklista (se bilaga 1).

4.2 Kvalifikationskriterier

Sökningen baserades utifrån PICO, vilket är ett verktyg som används för att precisera inklusionskriterier (49). Deltagarpopulationen är definierades som alla typer av MS-sjuka så länge inte ett nuvarande skov förefaller. Interventioner är styrketräning, konditionsträning, bassängträning, bålstabilitetsträning, koordinationsstärkande träning och multimodal träning. Den multimodala träningskategorin innehåller gränsöverskridande träning från de övriga kategorierna. Interventionen jämförs med minst en kontrollgrupp eller annan intervention i samtliga granskade artiklar, oavsett om denna grupp var aktiv eller passiv. För att få så homogena utfallsmått som möjligt fokuserar studien på förflyttningsförmåga och aktivitetsgrad, med mätbara värden som fatigue, balans och muskelstyrka. Även subjektiva mått så som delaktighet inom aktiviteter, självständighet, upplevd och livskvalitet var parametrar som inkluderades.

Samtliga granskade artiklar är RCT-studier och är publicerade tidigast 2010, för att ge en så god bild som möjligt av moderna fysioterapeutiska interventioners effekt. Samtliga studier kan läsas i fulltext genom inloggning på Lunds universitet (LU) med tillhörande konto och är skrivna på engelska. Studier exkluderades om de studerade ett flertal diagnoser, så som till exempel fysioterapi vid både MS och Parkinson. Samtliga studier har exkluderat deltagare som får ett skov under studiens gång eller patienter som har haft en sekundär diagnos som riskerar att påverka resultatet.

4.3 Informationskällor

Datainsamlingen skedde i två omgångar för att samla ihop samtliga 20 artiklar. Den första genomfördes mellan juni och juli 2020. Den andra sökningen genomfördes i april 2021. Sökningarna utfördes i databaserna PubMed, Cinahl och Google Scholar.

4.4 Sökstrategi

Sökningarna utgick från Mesh-termerna *Multiple Sclerosis* eller *MS* och *Randomized Controlled Trial* eller *RCT*. För att exkludera studier av fel artikeltyp användes NOT funktionen för termerna *Systematic review* och *Meta-analysis*. För att få rätt typ av

interventioner kombinerades detta fritt med sökorden *physical therapy, exercise therapy, intervention, endurance training, resistance training, exercise, aerobic training, interval training, fitness training, aquatic exercise, pilates, yoga, functional capacity och multimodal exercise*.

4.5 Selektionsprocess

Selektion av studier, dataselektion och screening är gjord av författaren av denna studie. Först gjordes en grundläggande sökning, för att se om en tillräcklig mängd studier kunde hittas som klarade inklusionskriterierna. Olika sökord kombinerades för att försöka hitta optimala söktermer. Därefter gjordes en sökning och ett urval utifrån om titlarna verkade överensstämma med inklusionskriterierna. Dessa artiklars abstract och titel granskades och de valda studierna utgjorde det första urvalet. Dessa artiklar granskades sedan i fulltext och 20 artiklarna valdes som det slutgiltiga urvalet och underlaget till denna studie. Under screeningens gång gjordes en noggrann granskning om studierna passade utefter inklusions- och exklusionskriterierna. Dubletter sållades automatiskt bort när författaren märkte att en studie redan blivit läst, eller vid jämförelse av de redan valda artiklarna (se figur 1).

4.6 Datakollektion

Data sammanställdes i ett Exceldokument (IBM Microsoft, USA) av författaren för att ha datan lättöverskådlig, och för att ha en grund som resultatdelen byggde på. Datan samlades när artiklarna granskades i fulltext och den relevanta informationen överfördes i Exceldokumentet. Utifrån artiklarna extraherades information avseende titel, författare, publiceringsår, studiens syfte, deltagare i vardera grupper, antal bortfall från vardera grupp, valt bortfallsprotokoll, interventionsutförande, träningspass längd, antal pass, passfrekvens, primära samt sekundära utfallsmått, när utfallen mättes, resultatjämförelse från baseline och resultatjämförelse mellan grupperna. Signifikanta skillnader av utfallsmåtten dokumenteras, med primärt fokus på mellangruppskillnaden men även förändringen över tid för interventionsgruppen (se bilaga 2).

4.7 Resultatpresentation

För att kunna dela upp resultatet och jämföra olika interventioner har studierna kategoriserats utifrån följande sex träningstyper: muskelstärkande träning, kardiorespiratorisk träning, bassängträning, bålstabilitetsträning, koordinations- eller balansträning samt multimodal träning. I resultatet redovisas skillnaden av utfallsmått mellan en studies interventions- och kontrollgrupp. För att kunna jämföra förbättring av olika parametrar delas utfallsmåtten upp i två grupper. Första gruppen innehåller objektiva mått som förändring av funktion, förflyttningsförmåga eller rörelsehämmande MS-symptom. Den andra innehåller subjektiva mått som upplevd livskvalitet, upplevda MS-symptom och förändring i delaktighet och aktivitet.

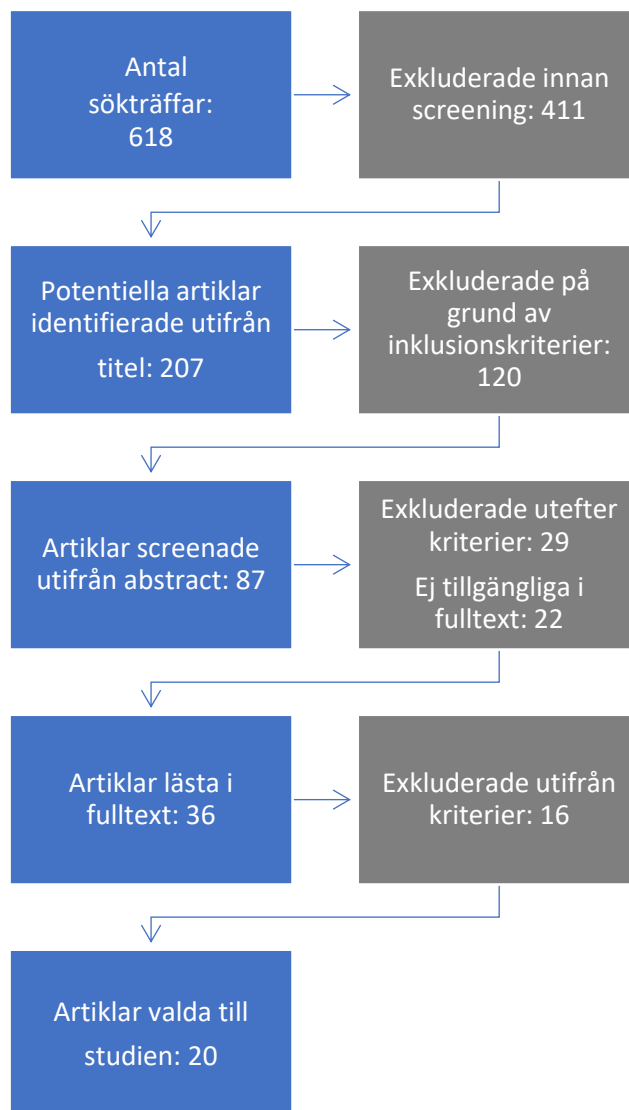
4.8 Etik

Under studiesamlingens gång togs etiska aspekter i beaktning. Samtliga studier har därför blivit granskade av minst en etisk kommitté för att säkerställa att detta arbete har gjorts på etiska grunder. Detta inkluderar bland annat att deltagarna har kunnat genomföra träningen säkert och övervakat samt att de har kunnat dra sig ur studien när de önskat samt att deras personinformation behandlats anonymt.

5. Resultat

5.1 Studieselektion

Processen för selektion av studier visas av flödesschemat i Figur 1.



Figur 1: Flödesschema över selektionsprocess av studier

Sökningen resulterade i 618 sökträffar. Efter att dubletter exkluderats, avgränsningar utifrån filterfunktioner gjorts och studier som inte uppnått kriterierna utifrån titel blivit exkluderade, kvarstod 87 artiklar. Dessa screenades utifrån abstract och exkluderades om det inte uppfyllde kriterierna eller inte var tillgängliga i fulltext via LU-inloggning. Totalt 36 lästes i fulltext och ett urval gjordes då 16 bortföll. De resterande 20 artiklarna valdes att ingå i denna studie.

5.2 Studiepopulation och design

Samtliga inkluderade RCT-studier är publicerade mellan 2010 och 2020. En totalpopulation på 1225 deltog i studierna, grundat på deltagarna i både interventionsgrupperna och kontrollgrupperna. Efter ett bortfall på 135 personer återstår 1090 MS-deltagare som datan baserades på. Spannet mellan totala antalet deltagare i en studie efter bortfall varierade mellan 20-105. Av de 20 studierna är analysen av deltagare gjord enligt "per protocol" i 15 av studierna och "Intention to treat" i fem av studierna. Tolv av studierna (B,D,F,I,K,L,M,N,Q,R,S,T) använde sig av minst en aktiv kontrollgrupp som genomförde någon typ av träning. Elva studier (A,C,E,G,H,I,J,K,L,O,P) använde sig av minst en passiv kontrollgrupp som innehöll antingen massage, avslappningsövningar, rådgivning, undervisning eller uppmanades att fortsätta leva som vanligt. Fyra av interventionerna (I,K,L,T) hade flera jämförelsegrupper.

5.3 Muskelstärkande träning

Två studier undersökte effekten av muskelstärkande träning (A,F). Studie A jämfördes med en passiv kontrollgrupp som fick rådgivning. Studie F hade en aktiv kontrollgrupp som genomförde samma träning efter interventionsgruppen. Studie F använde gångförmåga som primärt utfallsmått.

Studie F undersökte effekten på gångförmåga, muskeltvärsnittsarea och nervaktivitet. Studie A mätte de subjektiva måtten upplevd fatigue, humör och livskvalitet. Samtliga av utfallsmåtten dessa två studierna studerade visade en signifikant positiv förbättring jämfört med kontroll direkt efter interventionernas slut. Båda grupperna hade uppföljning av utfallsmåtten efter ytterligare 12 veckor utan planerad träning. För Studie A var de signifikanta skillnaden bibehållna medan Studie F inte längre uppvisade några signifikanta skillnader mot kontroll. Dock såg man att träningen hade givit en långsiktig ihållande effekt i båda grupperna på utfallsmåtten, om än minskad jämfört med direkt efter interventionernas avslut.

5.4 Kardiorespiratorisk träning

Tre studier har jämfört effekten av interventioner bestående av kardiorespiratorisk träning (E,M,T), där samtliga använde sig av interventioner bestående av intervallträning. Studie E jämfördes med en passiv kontrollgrupp som fick rådgivning. Studie M och T jämfördes med aktiva kontrollgrupper som genomförde jämn ihållande kardiorespiratorisk träning.

Studie E och T undersökte ett flertal subjektiva hälsomått. Båda granskade upplevd fatigue och utöver detta studerade studie E delaktigheten och studie T hälsa och självständighet.

Förutom en minskad upplevelse av fatigue för studie E, hittades inga andra signifikanta skillnader av dessa värden i jämförelse med kontroll.

Studie M och T uppmätte olika objektiva utfallsmått. Studie M granskade verbalt minne och syreupptagningsförmåga medan studie T undersökte gångförmåga och benstyrka. Vid granskning gentemot kontroll hittades signifikant förbättring för samtliga studie M värden, medan ingen signifikant skillnad hittades för studie T. Det bör dock nämnas att i jämförelse mot baseline ökade dessa objektiva värden signifikant för samtliga interventioner i studie T, där störst förbättring sågs för intervallträningen.

En uppföljning gjordes för studie E vid tidpunkterna tre samt åtta månader efter avslutad intervention och fyra månader efter avslutad intervention för studie T. De tidigare signifikanta skillnaderna hade då återgått och ingen signifikant skillnad kunde längre hittas.

5.5 Bassängträning

Fyra studier hade interventioner som genomfördes i bassäng(C,D,G,L). Tre av dessa jämfördes mot en passiv kontroll (C,D,L), där studie C erhöll undervisning och D och L uppmanades fortsätta leva som vanligt. Studie D jämfördes mot en aktiv kontrollgrupp som genomförde plyometrisk bassängträning och studie L inkluderade en pilates kontrollgrupp.

Tre av dessa studier utvärderade interventionens effekt på förflyttningsförmåga (C,D,L), detta inkluderade balans (C,D), gångfunktion (C,L) och fatigue (C,G). Studie G jämförde även den upplevd livskvalitén och studie D studerade effekten på fingerfärdighet. Samtliga dessa värden utom en visade signifikant positiv förbättring gentemot kontroll. Undantaget var gångfunktion för studie L, där ingen signifikant skillnad kunde hittas i jämförelse med dess pilates kontroll. Noterbart är att grupp D, som jämförde två bassänginterventioner mot varandra, hittad signifikant förbättring för gruppen som genomförde koordinationsträning gentemot träningen med fokus på hopp. Ingen av dessa fyra studier genomförde en uppföljning för att kunna följa utfallsmåtten över tid.

5.6 Bålstabilitetsträning

Fem studier undersökte interventioner av bålstabilitet (I,J,K,L,S). Fyra av dessa genomförde bålstabilitetsträningen genom pilates (I,J,L,S) medan studie K genomförde yoga. Fyra studier hade någon typ av passiv kontroll (I,J,K,L). Fyra hade någon sort av aktiv kontroll (I,K,L,S). Dessa aktiva interventioner bör benämnas som multimodala för tre studier (K,L,S), samt som bassängträning för studie L.

Samtliga fem studier studerade gångfunktion. Tre av dessa hittade ingen signifikant skillnad (I,J,K). Två studier såg en signifikant förbättring för interventionen gentemot passiv kontroll (L,S), men ingen signifikant skillnad i jämförelse med dess aktiva kontrollgrupper. Fyra studier undersökte effekten av träning med avseende balans gentemot kontroll (I,J,K,L). Inga av dessa mått visade någon signifikant skillnad. Två studier granskade utfallsmått av patienternas upplevelse av fatigue upplevelsen (K,S). Studie K fann en signifikant minskning av upplevd fatigue mot passiv kontroll men ingen skillnad mot den aktiva multimodala träningen. Studie S hittade ingen signifikant skillnad gentemot kontroll.

Studie K primära utfallsmått var att mäta subjektiva kognitions- och hälsoparametrar. Här visades en signifikant bättrad hälsa gentemot passiv kontroll, men inga av parametrarna uppmärksamhet, livskvalitet eller humör visade någon skillnad.

Totalt över de fem studierna var det inga uppmätta parametrar som visade en signifikant förbättring gentemot aktiv kontroll. Däremot såg man att studie I aktiva kontroll visade klart bättre resultat än pilatesinterventionen, dock ej signifikant. I jämförelse med passiv kontroll visade I och J en förbättring i samtliga värden men inga av dessa var av signifikant betydelse.

5.7 Koordinations- och balansträning

Fyra studier hade interventioner som syftade till att stärka balans eller koordination (N,O,P,Q). Av dessa jämfördes två studier (O,P) mot en passiv kontroll som uppmanades leva som vanligt. Studie N och Q jämfördes med aktiva multimodala kontrollgrupper. Studie P primära utfallsmått var koordination och för studie Q var dessa fallfrekvens och balans.

Tre studier undersökte gångförmåga gentemot kontroll (N,O,Q). Studie N och Q hittade inga signifikanta skillnader på dessa värden. Studie O hittade en signifikant förbättring för interventionen både i gångförmåga och optimerat gångmönster. Tre studier testade interventionernas effekt på balans gentemot kontroll (N,P,Q). Här visade studie P en signifikant förbättring av balansen, medan Studie N och Q inte kunde hitta någon signifikant skillnad.

Studie P hittade en signifikant förbättring för samtliga studiens utfallsmått gentemot kontroll, dessa var koordination, kognition, fingermotorik och subjektiv funktionsförmåga. Studie Q undersökte primärt fallfrekvensen men här hittades ingen signifikant skillnad i jämförelse med kontroll. Studie N påträffade ingen signifikant skillnad på utfallsmåtten fatigue eller upplevd hälsa.

Sammantaget sågs en signifikant skillnad för samtliga utfallsmått i studierna som jämfördes mot passiva kontroller. Ingen signifikant skillnad kunde ses för studierna som jämfördes med aktiva kontrollgrupper på något värde, även om studie N visade på en ej signifikant förbättring av gångförmåga och balans.

Samtliga fyra studier gjorde en uppföljning efter avslutad intervention där det i regel sågs en tillbakagång av tidigare förbättringar. Studie O hittade att uthållighet och subjektiv bedömd gångförmåga fortfarande visade en signifikant förbättring 6 månader efter avslutad intervention, medan gångmönster och gånghastighet hade återgått till ett ej signifikant värde 3 månader efter avslutad intervention. Studie P granskade data som analyserade fallrisk och hittade en ej signifikant förbättring mot kontroll.

5.8 Multimodal träning

Tre studier hade multimodala interventioner (B,H,R) som bestod av gränsöverskridande träning från övriga kategorier. Studie H jämfördes med en passiv kontroll som ombads fortsätta leva som vanligt. Två studier kontrollerade sina utfallsmått mot aktiva kontrollgrupper (B,R). Här jämfördes studie B med lättare muskelstärkande träning och Studie R vägdes mot passiva och aktiva rörelser.

Samtliga tre studier jämförde gångförmåga mot kontroll där en signifikant förbättring sågs för studie B vid längre gångsträckor men inte vid kortare sträckor, samt en signifikant förbättring för studie H. Studie R hittade ingen förbättring i gångförmåga mot kontroll. Studie H och R undersöker båda balans, fatigue och den subjektiva uppfattningen av deltagarnas livskvalitet. I samtliga dessa värden ses en signifikant förbättring för studie H jämfört med kontroll. För studie R ses en förbättring i fatigue och livskvalitet men inte av balans.

Studie B undersökte interventionens effekt på styrka, kognition och upplevd funktionsnedsättning jämfört med kontroll. Här hittades en signifikant skillnad av kognition och styrka men ingen skillnad i upplevd funktionsnedsättning. Studie H såg en signifikant minskning av spasticitet för interventionsgruppen i jämförelse mot kontroll. För studie R kan man avläsa en signifikant förbättring från baseline i samtliga värden utom balans.

6. Diskussion

6.1 Resultatdiskussion

I jämförelse med antingen en passiv kontrollgrupp eller baseline påvisas en tydlig förbättring av gång- och förflyttningförmåga samt funktion i alla kategorier utom bålstabilitet, där resultaten var skilda och svagare överlag. Vid jämförelse av balans, fatigue eller olika subjektiva hälsomått med passiv kontroll eller baseline visas även här en generell förbättring i en klar majoritet av studierna. Ingen tydlig evidens för träningens effekt på kognition eller depression kunde hittas, eftersom för få studier undersökte detta och resultaten var motstridiga. Ingen tydlig skillnad kunde urskiljas mellan de olika interventionerna vid avseende depression.

I jämförelse med aktiv kontroll som genomförde en annan träningsmetod kunde ingen skillnad urskiljas. En stor majoritet av dessa studier kunde inte hitta någon signifikant skillnad mellan intervention och aktiv kontroll, och det framgår därför inte om någon träningsform är mer lämpad än någon annan.

För de flesta förändrade utfallsmått visades en tydlig skillnad redan vid första mätningen efter träningsstart. Detta var i regel efter åtta till tolv veckor men även studier som mätte vid tre, sex och sju veckor in i studien kunde se en tydlig skillnad. Vid andra eller tredje mätningen kunde genomgående inte en lika stor förändring ses som vid första mätningen, vilket talar för att träningens påverkan på utfallsmåtten var som starkast från början och sedan mattades av.

Ett flertal studier granskade hur länge träningseffekten höll i vid uppföljningar. Dessa var 12-32 veckor efter avslutad intervention och visade en viss ihållande effekt på vissa utfallsmått. Dessa var fatigue (A), QoL (A), och gångförmåga (F,O). Det framkom dock stor variation och det var för få studier som uppvisade signifikant skillnad för att kunna uttala sig med precision.

6.2 Muskelstärkande träning

En tidigare systematisk litteraturgranskning har visat att styrketräning avsevärt ökar styrkan i nedre extremitet och troligtvis förbättrar livskvalitet, humör och fatigue symptom. Vid granskning av gångförmåga var fynden inkonsistenta. En viss tendens att styrketräning hjälper mot gånguthållighet sågs medan vid test av gånghastighet och kortare gångsträckor sågs ingen större effekt (35).

I enlighet med den nämnda studien förbättrades utfallsmåtten fatigue, humör och livskvalitet i studie A. Studie F hittade förbättringar av gångfunktion på 25 meter gångtest och två minuters gångtest, vilket är kortare gångsträckor och delvis går emot fynden ovan. *Kjølhede T et al* diskuterade att effekten på gångförmåga vid styrketräning kan vara begränsad vid mildare nedsättningar av gångfunktionen. De beskriver en takeffekt där det inte hjälper i samma utsträckning för dem med tillräcklig styrka och neuromuskulär funktion för att gå, och föreslår teorin att styrketräning kan vara av större effekt vid större funktionsnedsättningar (35). Studie F undersökte muskeltvärsnitt och nervaktivitet och hittade god effekt på dessa mått, något som *Kjølhede T* också observerat men nämner att det i nuläget finns för få studier inom ämnet för att styrka dess effekt (35).

En annan studie undersökte styrketräning vid MS med grövre funktionsnedsättningar, där neuromuskulär elektrisk stimulering användes för att få god träningseffekt då deltagarna inte kunde aktivera muskulaturen ordentligt själva. Detta visade sig ha god effekt på flertalet symptom, subjektiva mått samt gångförmåga. Deltagarna poängsatte även programmet som väldigt hjälpsamt och rekommenderar det starkt för de med svårartade MS symptom (36).

Både studie A och F hade uppföljning efter 12 veckor efter avslutad intervention och visade goda långsiktiga effekter, särskilt de subjektiva mått som studerades av studie A. Det bör dock nämnas att båda studierna uppmuntrades att fortsätta sin träning hemifrån efter avslutad intervention, vilket bör ge bättre ihållande effekt av träningen. Kontrollgruppen i studie F som genomförde samma träning som interventionsgruppen mellan vecka 12 och 24 fick inte råden att träna hemma innan starten av gruppträningen. Detta gav en skev jämförelse mellan grupperna då de troligtvis inte genomfört samma träningsmängd.

Styrketräning vid MS bör rimligtvis kunna ge goda effekter för de som saknar styrka eller har svårt att "hitta" aktiveringen av muskeln. På samma sätt borde det vara ett kompletterande verktyg vid muskulär obalans. Samtidigt verkar det rimligt att enbart styrketräning inte bör stimulera gångfunktionen optimalt, då man enbart stimulerar en muskel i en specifik rörelse. Man saknar stimulering av hela kroppen som behövs vid gång då det ställer högre krav på samarbete. Därför är styrketräning troligtvis bättre med ett kompletterande funktionellt program eller mer fokus på closed-chain övningar. Detta har *Dalgas U et al* undersökt och hittade lovande resultat men mer forskning behövs inom området (37).

6.3 Kardiorespiratorisk träning

Konditionsträning vid MS verkar vara ett relativt outforskat område. En studie visade att konditionsträning ökade kardiorespiratorisk fitness och aerob kapacitet till en grad som var förknippat med minskade sekundära hälsorisker. Den ökade aeroba förmågan var i sin tur

associerat med signifikant förbättring vid alla utfall enligt International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), vilket är ett system som ger varje sjukdom en identifikationskod (50). Den förbättrade aeroba kapaciteten tros kunna lindra MS-symptom och minska funktionsnedsättning (38). *Campbell E et al* genomförde en litteraturstudie där sex utav sju studier fann signifikanta förbättringar i minst ett utfallsmått som undersöktes i studierna. En tendens till ökad fitness kunde iaktas och en viss förbättring av fatigue, balans och gångförmåga kunde urskiljas (39).

I enlighet med forskning så ökade den uppskattade maximala syreupptagningsförmågan (VO₂-peak) och konditionsmått i studie M. Sammanlagt visade den kardiorespiratoriska träningen nästan ingen förbättring på subjektiva mått från baseline i någon studie. Studie T visar en tydlig förbättring av gångförmåga och benstyrka efter tolv veckors träning på träningscykel. Intressant är att samtliga studier valde intervallträning som intervention och jämförde med ihållande lågintensiv konditionsträning med lägre puls, kanske för att träning i högre puls kan ge stor effekt på kondition (40).

Studie T jämförde just detta genom att jämföra HIIT med ihållande lågintensiv träning. En ej signifikant förbättring för HIIT gruppen uppmättes inom gång och benstyrka. Däremot drabbades HIIT gruppen av bortfall mellan vecka 6 och 12, anledningarna var hög belastning, bensmärta och andningsbesvär. Intervallgruppen visade också lägre upplevd hälsa under studiens gång. *Vollard BJ et al* undersökte HIIT träning på en normalbefolkning och visade att man inte behövde träna intervall mer än en gång i veckan för att uppnå förbättrad kardiorespiratorisk kondition, och att flera träningspass i veckan kan vara för stor belastning för kroppen (40). Om detta kan appliceras på MS-sjuka så borde en blandning av intervaller och måttligt pulshöjande kardiorespiratorisk träning vara optimalt. Det är också viktigt att deltagarna känner att det inte är för slitsamt att genomföra denna träningsform då avbruten träning troligen förlorar sin effekt relativt snabbt. Studie M visade en signifikant förbättring av verbalt minne vid jämförelse av intervall och lågintensiv konditionsträning. Denna förbättring visade sig hålla i sig efter den avslutade interventionen på enbart tre veckor.

6.4 Bassängträning

Vattenträning har visat sig vara ett gott alternativ till konventionell träning och har fördelar för många MS-patienter, bland annat genom stor potential vid balansträning. Vattnets viskositet gör det unikt då man rör sig långsammare och har mer tid att anpassa kroppsställning samtidigt som rörelse i vatten ger ett ökat motstånd. Bassängträning har av *Amedoro A et al* visat sig särskilt lämpad för de med mer nedsatt funktion. En metaanalys har visat en signifikant förbättring för balans, funktionell kapacitet, fatigue och upplevd livskvalitet (41). Dessa resultat överensstämmer bra med de fyra inkluderade studierna som undersökte effekten av bassängträning. Undantaget är studie L som hittade likvärdiga resultat i jämförelse med en pilates kontrollgrupp. Resultatet pekar på förbättrad gång, balans samt fatigue.

Studie D jämförde två olika typer av bassängträningsprogram med varandra och fann att interventionen med fokus på koordination genom rotationsövningar gav signifikant bättre resultat än fokus på hopp och explosivitet. Flertalet studier vittnar om att bassängträning

fokuserar mycket på balans, koordination, rörlighet och funktion. Kanske är det för att det långsammare rörelsemönstret i vatten är mer lämpad för att stärka just dessa element, som framgått i *Amedoro A et al* (41). Det bör nämnas att studie D enbart undersökte utfallsmåtten balans och fingerfärdighet och inkluderade 28 deltagare efter bortfall. Koordinationsträning kan även te sig mer lämpad för att förbättra just balans då de kan anses ställa likartade krav på kroppen.

Intressant är att av de totalt 20 granskade artiklar i denna studie, valde tre studier att enbart inkludera en deltagarpopulation av kvinnor. Samtliga tre studier genomförde bassängträning (C,G,L). En potentiell förklaring är för att bassängträning uppfattas som typiskt kvinnligt och därför var det svårare att hitta manliga deltagare. Alternativt så har dessa studier valt att enbart inkludera kvinnor då det är denna målgrupp som främst drabbas av MS och för att få en mer homogen grupp.

Temperatur är något som har en stark påverkan på många med MS, då en högre temperatur är förknippat med långsammare nervledningsförmåga och därför mer omfattande symptom. *White A et al* fann att nedkylning innan träning hade en positiv effekt under träningen på många värmekänsliga MS-deltagare. På samma sätt visar att lägre kyla i många fall påverkar träningen positivt då många med MS orkar genomföra en högre mängd effektiv träning inom en given tidsperiod (42). Därför bör detta ses som en begränsning med bassängträning, då vattentemperaturen försvårar att dra konsekventa slutsatser av träningsformen. I denna studie använde sig studie G av vattentemperaturen 28-29° och studie D av 30-31°. Vattentemperaturen i studie C och L framgår inte.

6.5 Bålstabilitetsträning

Interventionerna i denna kategori innehåller träning i form av pilates och yoga och därför görs en jämförelse med dessa. En systematisk litteraturstudie undersökte effekten av pilates och hittade signifikant förbättring av gångförmåga i tio utav elva studier, samt minskad fatigue i fyra utav sex studier. Ökad livskvalitet och balans kunde också visas men det var en otillräcklig mängd studier för att styrka dess effekter. Ingen förändring hittades på depression. De hittade goda signifikanta skillnader men avslutade med att pilates inte var mer effektiv än andra träningsinterventioner (43). Cramer H et al studerade effekter av yoga i en systematisk litteraturstudie och hittade goda signifikanta skillnader på balans men även livskvalitet. Inga andra skillnader kunde urskiljas, delvis beroende på ett fåtal studier som granskades. De avslutade med att nämna att yoga inte verkade ge några långtidseffekter (44).

Resultaten stämmer delvis med de granskade studiernas. En tendens är att evidensen verkar vara marginellt svagare än andra interventioner hittills. Främst märks detta i form av färre signifikanta skillnader mot passiv kontroll. En tendens kunde ses till förbättring i många grupper men de flesta var ej signifikanta, oavsett om det gällde gång, balans eller subjektiva värden. Värdena i fatigue visade dock en bättring en signifikant bättre i två av två studier, vilket också kunde ses uppge goda förbättringar i *Sanches-Lastra LA* (43).

Fyra studier gjorde jämförelse med annan jämförbar träningsintervention. Detta resulterade i att tre studier inte visade någon skillnad, medan studie I visade en ej signifikant försämring gentemot den aktiva kontrollen som följde ett standardprotokoll, vilket bestod av rutinövningar som ofta ges till personer med MS. Detta kan åtminstone ge en fingervisning av att bålstabilitetsövningar är relativt jämförbara med andra interventioner. Studie K var den enda studien som genomförde yoga, vilket gör det svårt att uttala sig om effekter av yoga över lag.

6.6 Koordinations och balansträning

De inkluderade studierna i denna kategori fokuseras på funktionella övningar, krävande sammansatta rörelser eller gångövningar som ställer koordinationskrav, till exempel genom att använda dansmattor eller robotassistans i gång. *Casuso-Holgado MJ et al* genomförde en systematisk litteraturstudie som genomförde virtuell realitet träning, vilket ställde mer krävande och varierande krav än vanlig gångträning. De hittade signifikant skillnad av postural kontroll och gångförmåga gentemot ingen träningsintervention. I jämförelse med standard multimodala träningsprogram hittades signifikanta förbättringar i upplevd gångförmåga, fallrädsla och fatigue i ungefär hälften av studierna, medan den andra halvan inte kunde hitta någon skillnad. De hittade dock ingen skillnad i balans varken mot aktiv kontroll eller ingen träning (45). De drog slutsatsen att träning med fokus på funktionell balans och koordination är minst lika bra som de vanliga standardiserade programmen för MS.

Bland de granskade studierna hittades goda förbättringar mot passiv kontroll medan ingen förbättring kunde hittas mot aktiv kontroll. I jämförelse med studien ovan är vissa av dessa värden motsägelsefulla. Dels hittades ingen skillnad mot aktiv kontroll, som genomförde samma typ av multimodal träningsprogram som studien ovan. Av de studier författaren inkluderat visas signifikant förbättring av balans i jämförelse med passiv kontroll eller baseline. Detta kunde inte påvisas av *Casuso-Holgado MJ et al* (45), vilket kan tyckas ovanligt om interventionen har huvudfokus på balans.

Studie P ämnade undersöka om stegträning genom dataspelet stepmania (Stepmania team, USA) kunde förbättra fallrisken över tid, och undersökte detta med en uppföljning sex månader efter avslutad träning. De hittade en ej signifikant förbättring jämfört med studiestart, men fallrisken hade minskat sedan avslutad intervention. *Gunn H et al* hittade att högkrävande balansövningar var kritiska för att stimulera en balansförbättring maximalt. De hittade inte någon skillnad på mängden balansträning som jämfördes, men såg att balansträning funkar bra för att undvika fallrisk (46). *Cameron MH et al* hittade att balansträning oftast funkar bättre i en sysselsättning som patienten tycker om att genomföra. Balansen tros vara beroende av ett komplext samspel mellan individen och omgivningen, och många vardagsaktiviteter (ADL) kan därför ha god effekt på balansförbättring (47).

6.7 Multimodalträning

De multimodala grupperna inkluderar ofta både konditionsökande, styrkeökande och övningar av specifika förflyttningsmoment samt balans. En litteraturstudie jämförde effekterna av ett antal av dessa studier och hittade förbättring av gångförmåga, fitness, livskvalitet och symptom (48). Detta är i enlighet med fynden i denna studie vid flertalet utfallsmått då en signifikant skillnad av gång, fatigue och livskvalitet kunde ses. Ingen skillnad av balans kunde urskiljas. Den enda skillnaden är en ökning av fatigue i jämförelse.

Studierna visar goda resultat jämfört med aktiv kontroll men man bör ta i beaktning att de aktiva kontrollgrupperna genomfört träning som nödvändigtvis inte är lika ansträngande som interventionernas. Studie B genomförde enbart lättare muskelunderhållande träning samt stretching och studie R genomförde aktiv samt passiv rörlighet.

De inkluderade studier hade relativt långa träningsprogram då de tränade 60 min antingen tre (B,H) eller två gånger i veckan (R). Detta är stor skillnad i jämförelse med konditionsinterventionerna M och T som tränade 20 minuter per pass. Troligtvis är detta för att hinna med de olika momenten, då man behöver gå igenom mer beståndsdelar i träningen. Ingen hemträning genomfördes i denna intervention, troligtvis för att komplexare träningsprogram blir svårare att göra själv. I studie B och H var det 62 respektive 99 deltagare efter exklusion medan studie R enbart hade 20 deltagare, vilket bör beaktas då det kan tyda på lägre validitet.

6.8 Metoddiskussion

För att strukturera upp arbetet och säkerställa en god design har detta arbete gjorts med hjälp av PRISMA's checklista för systematiska litteraturstudier. Detta har följts genom att inkludera rubriker och tillhörande information för varje kategori, och därför varit ett behjälpligt verktyg i utformningen och underlättat arbetets gång. Checklistan modifierades för att passa utformningen av arbete av författaren i samråd med arbetets handledare.

Under arbetets gång har olika begränsningar hittats både i författarens utformning och de granskade artiklarna tillhörande detta arbete. I ett antal av de inkluderade studierna framgår inte kontrollgruppens utformning likaväl som interventionens. Detta har gjort arbetet mer svårjämfört mellan olika träningsupplägg inom en studie då kontrollgruppens träning inte framgår i exakt utförande med övningar.

Detta arbete har inte genomfört en kompletterande *risk of bias* bedömning, vilket ger en bild av kvalitet och resultatets överensstämmelse med verkligheten. Detta är något som måste ses som en begränsning då man inte med samma träffsäkerhet kan säga hur pålitlig en studies resultat är.

Under studiens gång har vissa litteraturstudiers användning av *The Expanded Disability Status Scale* (EDSS) noterats. Detta är ett verktyg för att bedöma graden av funktionsbortfall vid MS. Funktionsbortfall vid MS kan te sig extremt olika och med olika dominanta symptom. Ett träningsprogram kan därför funka bra för en grupp MS-drabbade medan det är sämre eller ogenomförbart för en annan grupp. Användningen av EDSS skulle därför kunnat komplettera arbetet genom att ge en fingervisning om vilken intervention som passar en

specifik grupp av MS. Dock måste det noteras att detta troligtvis skulle bli svårgenomfört, då det skulle bli väldigt få studier inkluderade.

Uppdelningen av de 20 studierna i sex kategorier var nödvändig för att bedöma varje interventions effekt och för att kunna genomföra en jämförelse av träningsprogram. Dock så ledde detta till en begränsad mängd studier i vissa kategorier, till exempel då muskelstärkande träning enbart hade två studier. Svårigheter att uttala sig om interventionens effekt blir därför påtagliga.

Ytterligare en begränsning kan hittas i sökningen av artiklarna i denna studie. Det var första gången författaren genomförde ett så omfattande arbete med krav på goda vetenskapliga källor. Därför var det viss svårighet med att hitta optimala söktermer samt användningen av filter och 16 relevanta artiklar kunde inte nås i fulltext via LU-inloggning.

6.9 Klinisk relevans

Denna studie har resulterat i en uppdaterad bild över evidensläget av träningseffekter vid MS. Den kan komplettera tidigare gjord forskning inom området och bidra till mer aktuella riktlinjer och rekommendationer vid träningsinterventioner av MS.

Funktionsnedsättningar vid MS kan orsaka skaderisk och det är därför rekommenderat att kontakta en fysioterapeut för träning anpassat efter sin funktion samt införskaffning av lämpliga hjälpmedel. Denna studie rekommenderas för fysioterapeuter och annan vårdpersonal som kommer i kontakt med de med MS.

Flera studier krävs inom området för att matcha den konstanta utveckling av behandling genom fysisk aktivitet för de med MS. Fler originalstudier av hög kvalitet behövs för att ge ett ännu träffsäkrare och bättre evidensläge.

6.10 Konklusion

Samtliga typer av interventioner har visat positiva effekter av träning vid MS. Interventionerna har generellt uppvisat signifikanta och positiva effekter på gångförmåga och förflyttning. För fatigue, balans och subjektiva hälsomått ses överlag en moderat förbättring vid sammanfattning av studierna. Inga tydliga belägg kunde ses vid effekt på kognition eller depression. Vid jämförelse mellan de olika interventioner kunde ingen tydlig skillnad ses till fördel för någon träningstyp, dock kunde en tendens till en lägre effekt av bålstabilitetsträningen urskiljas.

I de flesta fall ses en god effekt av träningen vid första mätningen tre till tolv veckor efter träningsstart, där också den största förbättringen sågs av utfallsmåtten. Tendenser kan ses av ihållande träningseffekter i vissa fall mellan tre och åtta månader efter avslutad intervention.

7. Referenser

1. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. The new England journal of Medicine. 2000 sep 28; 343:938-952
2. Lee J-M, Dunn J. Mobility concerns in multiple sclerosis: Studies and surveys on US patient populations of relevance to nurses. US Neurology 2013;9(1):17-23.
3. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. Revue neurologique. 2016 Jan 1;172(1):3-13.
4. Grytten Torkildsen N, Lie SA, Aarseth JH, Nyland H, Myhr KM. Survival and cause of death in multiple sclerosis: results from a 50-year follow-up in Western Norway. Multiple Sclerosis Journal. 2008 Nov;14(9):1191-8.
5. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, Milanov I. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. European journal of Neurology. 2006 Jul;13(7):700-22.
6. Schapiro RT. Managing the symptoms of multiple sclerosis, 4e upplagan. Demos Medical Publishing; 2014 Jul 16.
7. Kalb RC. Multiple sclerosis: the questions you have-the answers you need. Demos Medical Publishing; 2007 Dec 11.
8. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, Ebers GC, Canadian Collaborative Study Group. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. The Lancet Neurology. 2006 Nov 1;5(11):932-6.
9. DeLuca J, Nocentini U. Neurological, medical, and rehabilitative management in persons with multiple sclerosis. Neuro Rehabilitation 2011;29:197-219
10. Alonso A, Hernán MA: Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review (review). Neurology 2008;71:129-135.
11. Evans C, Beland SG, Kulaga S, Wolfson C, Kingwell E, Marriott J, Koch M, Makhani N, Morrow S, Fisk J, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T, Marrie RA: Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas: a systematic review. Neuroepidemiology 2013;40:195-210.
12. Lanssmann H. Pathophysiology of inflammation and tissue injury in multiple sclerosis: What are the targets for therapy? Journal of the Neurological Sciences 2011;306(1-2): 167-9
13. Wingerchuk DM. Environmental factors in multiple sclerosis: Epstein-Barr virus, vitamin D, and cigarette smoking. Mt Sinai J Med 2011;78(2):221-30.
14. Jersild C, Fog T, Hansen GS, Thomsen M, Svejgaard A, Dupont B. Histocompatibility determinants in multiple sclerosis, with special reference to clinical course. Lancet 1973;2:1221-1225.
15. Sibley WA, Bamford CR, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. Lancet 1985;1:1313-1315

16. Peterson LK, Fujinami RS. Inflammation, demyelination, neurodegeneration and neuroprotection in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2007 Mar 1;184(1-2):37-44.
17. Fagius J, Andersen O, Hillert J, Olsson T, Sandberg M. *Multipel skleros*. 1st ed. Wijkmark M, editor. Kristianstad: Karolinska Institutet University Press; 2007.
18. Schapiro RT. *Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis*, 4th Edition. New York, NY: Demos Medical Publishing; 2003.
19. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *Work*. 2015 Jan 1;52(4):725-34.
20. Bennett F, Clemmons DC, Fraser RT. *Multiple sclerosis: Psychosocial and vocational interventions*. Demos Medical Publishing; 2002 Mar 1.
21. Fox RJ, Bacon TE, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Kalina JT, Kister I. Prevalence of multiple sclerosis symptoms across lifespan: data from the NARCOMS Registry. *Neurodegener Dis Manag*. 2015 Jan 1;5(6 Suppl):3-10.
22. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study: I. Clinical course and disability. *Brain*. 1989 Feb 1;112(1):133-46.
23. Iezzoni LI, Rao SR, Kinkel RP. Patterns of mobility aid use among working-age persons with multiple sclerosis living in the community in the United States. *Disability and health journal*. 2009 Apr 1;2(2):67-76.
24. The Multiple Sclerosis Coalition. The use of disease modifying therapies in multiple sclerosis- Principles and current evidence: A consensus paper. The Multiple Sclerosis Coalition, July, 2014. Available from: [http://www.nationalmssociety.org/getmedia/5ca284d3-fc7c-4ba5-b005-ab537d495c3c/DMT Consensus MS Coalition color](http://www.nationalmssociety.org/getmedia/5ca284d3-fc7c-4ba5-b005-ab537d495c3c/DMT%20Consensus%20MS%20Coalition%20color)
25. McFadden E, Horton MC, Ford HL, Gilworth G, McFadden M, Tennant A. Screening for the risk of job loss in multiple sclerosis (MS): development of an MS-specific Work Instability Scale (MS-WIS). *Multiple Sclerosis Journal*. 2012 Jun;18(6):862-70.
26. Duggan E, Fagan P, Yateman S. Employment factors among individuals with multiple sclerosis. Unpublished manuscript, National Multiple Sclerosis Society; 1993.
27. Krause JS, Dismuke-Greer CE, Jarnecke M, Li C, Reed KS, Rumrill P. Employment and gainful earnings among those with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2019 May 1;100(5):931-7
28. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2008 Dec 1;7(12):1139-51.
29. Roessler R, Rumrill P, Fitzgerald S. Predictors of employment status for people with multiple sclerosis. *Rehabilitation Counseling Bulletin* 2004;47(2):97-103.
30. Poser CM, Brinar VV: The accuracy of prevalence rates of multiple sclerosis: a critical review. *Neuroepidemiology*. 2007, 29 (3-4): 150-155.
31. Polman CH. Drug treatment of multiple sclerosis. *Bmj*. 2000 Aug 19;321(7259):490-4

32. Dalgas U, Stenager E. Progressive resistance therapy is not the best way to rehabilitate deficits due to multiple sclerosis: no. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014 Feb;20(2):141-2.
33. Motl RW, Pilutti LA. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. 2012 Sep;8(9):487-97.
34. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, Feys P, Thompson AJ. Exercise in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2017 Oct 1;16(10):848-56.
35. Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012 Sep;18(9):1215-28.
36. Coote S, Hughes L, Rainsford G, Minogue C, Donnelly A. Pilot randomized trial of progressive resistance exercise augmented by neuromuscular electrical stimulation for people with multiple sclerosis who use walking aids. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015 Feb 1;96(2):197-204.
37. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*. 2008 Jan;14(1):35-53.
38. Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2015 Jun;45(6):905-23.
39. Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2018 Aug 1;24:55-63.
40. Vollaard NB, Metcalfe RS. Research into the health benefits of sprint interval training should focus on protocols with fewer and shorter sprints. *Sports medicine*. 2017 Dec;47(12):2443-51
41. Amedoro A, Berardi A, Conte A, Pelosin E, Valente D, Maggi G, Tofani M, Galeoto G. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2020 Jun 1;41:102022.
42. White AT, Wilson TE, Davis SL, Petajan JH. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2000 Jun;6(3):176-80.
43. Sánchez-Lastra MA, Martínez-Aldao D, Molina AJ, Ayán C. Pilates for people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2019 Feb 1;28:199-212.
44. Cramer H, Lauche R, Azizi H, Dobos G, Langhorst J. Yoga for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Nov 12;9(11):e112414.
45. Casuso-Holgado MJ, Martín-Valero R, Carazo AF, Medrano-Sánchez EM, Cortés-Vega MD, Montero-Bancalero FJ. Effectiveness of virtual reality training for balance and gait rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*. 2018 Sep;32(9):1220-34.
46. Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic review: the effectiveness of interventions to reduce falls and improve balance in adults with

- multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015 Oct 1;96(10):1898-912.
47. Cameron MH, Nilsagard Y. Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*. 2018 Jan 1;159:237-50.
 48. Pilutti LA, Edwards TA. Is exercise training beneficial in progressive multiple sclerosis?. *International Journal of MS Care*. 2017;19(2):105-12.
 49. Santos CM, Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2007 Jun;15(3):508-11
 50. Socialstyrelsen. Internationell klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa, ICF [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018 [updated 2020-12-15; cited 2021-05-27]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/utveckla-verksamhet/e-halsa/klassificering-och-koder/icf/>
- A. Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, Petersen T, Hansen HJ, Knudsen C, Overgaard K, Ingemann-Hansen T. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Multiple Sclerosis Journal*. 2010 Apr;16(4):480-90.
 - B. Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, Peterson ML, Baynard T, Fernhall B, McAuley E, Motl RW. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: a randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemporary clinical trials*. 2017 Oct 1;61:39-47.
 - C. Kargarfard M, Shariat A, Ingle L, Cleland JA, Kargarfard M. Randomized controlled trial to examine the impact of aquatic exercise training on functional capacity, balance, and perceptions of fatigue in female patients with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2018 Feb 1;99(2):234-41.
 - D. Gurpinar B, Kara B, Idiman E. Effects of aquatic exercises on postural control and hand function in Multiple Sclerosis: Halliwick versus Aquatic Plyometric Exercises: a randomised trial. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*. 2020;20(2):249.
 - E. Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, Twisk JW, Beckerman H, de Groot V, Kwakkel G, TREFAMS-ACE study group. Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017 Oct;23(11):1517-26.
 - F. Kjølhede T, Vissing K, de Place L, Pedersen BG, Ringgaard S, Stenager E, Petersen T, Dalgas U. Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015 Apr;21(5):599-611.
 - G. Kooshiar H, Moshtagh M, Sardar MA, Foroughipour M, Shakeri MT, Vahdatinia B. Fatigue and quality of life of women with multiple sclerosis: a randomized controlled clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015 Jun 1;55(6):668-74.

- H. Tarakci E, Yeldan I, Huseyinsinoglu BE, Zenginler Y, Eraksoy M. Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2013 Sep;27(9):813-22.
- I. Fox EE, Hough AD, Creanor S, Gear M, Freeman JA. Effects of pilates-based core stability training in ambulant people with multiple sclerosis: multicenter, assessor-blinded, randomized controlled trial. *Physical therapy*. 2016 Aug 1;96(8):1170-8.
- J. Duff WR, Andrushko JW, Renshaw DW, Chilibeck PD, Farthing JP, Danielson J, Evans CD. Impact of pilates exercise in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *International journal of MS care*. 2018;20(2):92-100.
- K. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M, Hugos C, Kraemer DF, Lawrence J, Mass M. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Jun 8;62(11):2058-64.
- L. Marandi SM, Nejad VS, Shanazari Z, Zolaktaf V. A comparison of 12 weeks of pilates and aquatic training on the dynamic balance of women with multiple sclerosis. *International journal of preventive medicine*. 2013 Apr;4(Suppl 1):S110.
- M. Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Oberste M, Riedel S, Kool J, Langdon D, Dalgas U, Kesselring J, Bansi J. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018 Oct;24(12):1635-44.
- N. Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, Pavarelli C, Rossi B, Chisari C, Basaglia N. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016 Mar;22(3):373-84.
- O. Arntzen EC, Straume B, Odeh F, Feys P, Normann B. Group-based, individualized, comprehensive core stability and balance intervention provides immediate and long-term improvements in walking in individuals with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Physiotherapy Research International*. 2020 Jan;25(1):e1798.
- P. Hoang P, Schoene D, Gandevia S, Smith S, Lord SR. Effects of a home-based step training programme on balance, stepping, cognition and functional performance in people with multiple sclerosis—a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016 Jan;22(1):94-103.
- Q. Cattaneo D, Rasova K, Gervasoni E, Dobrovodská G, Montesano A, Jonsdottir J. Falls prevention and balance rehabilitation in multiple sclerosis: a bi-centre randomised controlled trial. *Disability and rehabilitation*. 2018 Feb 27;40(5):522-6.
- R. Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A. The effects of concurrent resistance and aerobic exercise training on functional status in patients with multiple sclerosis. *Current sports medicine reports*. 2019 Dec 1;18(12):452-7.
- S. Kalron A, Rosenblum U, Frid L, Achiron A. Pilates exercise training vs. physical therapy for improving walking and balance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2017 Mar;31(3):319-28.
- T. Collett J, Dawes H, Meaney A, Sackley C, Barker K, Wade D, Izardi H, Bateman J, Duda J, Buckingham E. Exercise for multiple sclerosis: a single-blind randomized trial comparing three exercise intensities. *Multiple sclerosis journal*. 2011 May;17(5):594-603.

9. Bilagor

Bilaga 1: Visar PRISMA's checklista som har använts som mall vid skrivningen av detta arbete. Rubriker och innehåll har kunnat modifieras utefter författarens behov.

Section and Topic	Item #	Checklist item
TITLE		
Title	1	Identify the report as a systematic review.
ABSTRACT		
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.
INTRODUCTION		
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.
METHODS		
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.
RESULTS		
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.
Study	17	Cite each included study and present its characteristics.

characteristics		
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.
DISCUSSION		
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.
OTHER INFORMATION		
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.

Bilaga 2: Datainsamlingen tillhörande detta arbete, ursprungligen dokumenterat i Excel.

Beskrivning:

Deltagare, bortfall och inkluderat antal deltagare dokumenteras genom till exempel 42-5: 37 (deltagare- bortfall: slutgiltigt inkluderat antal deltagare).

Mellangrupp avser skillnaden mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen.

I resultatdelen presenteras gruppjämförelser genom:

signifikant förbättring: ↑

Ej signifikant förbättring: +

Ingen skillnad kunde uppvisas till fördel intervention: -

Författare, år	Syfte	Deltagare	Interventioner	Utfallsmått	Träningslängd och frekvens	Resultat
A: Dalgas U et al 2010 .	Undersöka om styrketräning har effekt på fatigue, livskvalitet och humör hos deltagare med progressiv MS.	Styrketräningsgrupp: 19-4: 15 Kontrollgrupp: 19-3: 16 PP	Styrkegrupp: Benpress, knä extension, höftflexion, höftextension, hamstring curl Genomfördes 4*12 till failure med 2-3 minuters vila under övervakning kontrollgruppen fick rådgivning och uppmuntrades fortsätta med sin normala livsstil.	bedömningsskalor: FSS (fatigue), MFI-20 ,MDI (humör), SF-36 (QoL), neurologisk undersökning, isometrisk styrka och ADL förmåga testades vid baseline, efter 12 veckor och efter 24 veckor. Alla deltagarna uppmanades träna på egen hand mellan vecka 12 och 24.	12 veckor med 2 träningspass varje vecka. Träningslängd varierar: 5 styrkeövningar gjordes med olika vila emellan.	Mellangrupp v12: Fatigue ↑, Humör ↑, QoL ↑ Samtliga ↑-värden bibehölls till uppföljning v24
B: Sandroff BM et al 2017	Jämföra skillnaden av effekt på MS symptom mellan en multimodal träningsgrupp och kontrollgrupp som genomförde stretch övningar och lättare "toning exercises".	Träningsgrupp: 43-11: 32Kontroll: 40-10: 30 PP	Träningsgrupp: Varierad Blandning av aerob träning (cykel, löpband), styrketräning i N.E. och balansträning (tandem, enbensstående) Kontroll: helkroppstretch och lättare theraband träning	6 minuters gångtest, 25 foot gång test, Multiple Sclerosis Walking Scale-12, PASAT (mäter kognitiv process hastighet), VO2 max och maxstyrka på ergonometrisk cykel, Patient-Determined Disease Steps (PDDS) scale (själv rapporterad funktionsnedsättning). Testades vid baseline, efter 12 veckor och efter 24 veckor.	24 veckor med 3 träningspass varje vecka där varje pass var 60 min där 30 min var aktiv träning	Mellangrupp v12: gångförmåga ↑, max styrka ↑, VO2 max ↑, kognitiv hastighet ↑, gånghastighet - , upplevd funktionsnedsättning -
C: Kargarfard M et al 2018	Undersöka effekten av vattengympa vad gäller fatigue, funktionell kapacitet och balans bland kvinnor med progressiv MS	interventionsgrupp: 20-3: 17kontrollgrupp: 20-5: 15 PP	8- veckors bassängträning. Träningen var aerob cirkelträning där man utförde en övning 10-12 gånger. Fokus låg på led rörlighet, balans och funktionalitet Interventions och kontrollgruppen träffade båda en fysioterapeut 2-3 gånger i veckan om 40 min för rådgivning, stresshantering, tips och kunskap om MS.	6 minuters gångtest (6-MWT), Bergs balans skala, Fatigue impact skala (MFIS)Mättes vid baseline och efter 8 veckor.	8 veckor med 3 träningspass varje vfatigue ↑ om 50 min och 50-7	mellangrupp v8: gång ↑, balans ↑, fatigue ↑
D: Gurpinar B et al 2020	Undersöka effekten av två olika typer av vattengympa på postural kontroll och hand- och fingerfärdighet	Halliwick: 15-0: 15 plyometrisk vatten grupp(APE): 15-2: 13 PP	Halliwick består av olika rotationsövningar/ rörelse i alla rörelseriktningar som genomfördes i bassäng. Plyometrisk gruppen gjorde hopp övningar i bassäng. Vattentemp: 30-31 C	LoS (limits of stability) balans test- skifta tyngdpunkt i stående, Nine hole peg test (NHPT)-testar fingermotorik genom att sätta pinnar i håll. Mättes vid baseline och efter 8 veckor.	8 veckor med 2 träningspass varje vecka om 45 min. Vattentemp 30-31 C.	Mellangrupp v8: fingerfärdighet ↑, balans ↑ Båda grupperna ↑ mot baseline i samtliga värden.

E: Heine M et al 2017	Utvärdera effekten av aerob träning gällande delaktighet och fatigue bland MS patienter med svår fatigue	aerob träning:43-0: 43kontroll: 46-0: 46 ITT	Aerob gruppen genomförde Intervall träning på träningscykel. Intervallen var 6x3 min av 40% maxkraft, 6x1 min av 60% av maxkraft och 6x3 av 80% av maxkraft, 1/4 av passen var övervakade och resterande gjorde hemma och dokumenterades. Kontrollgruppen fick rådgivning av en sjuksköterska angående fatigue 3x45 minuter.	Skala om uppfattad fatigue (CIS20r), frågeformulär om delaktighet (IPA) Mättes efter 2,4,6 och 12 månader.	16 veckor 3 gånger i veckan om 30 minuter	Mellangrupp v16: fatigue ↑, delaktighet -↑ försvann vid uppföljningen v24
F: Tue Kjølhed et al 2015	Undersöka effekten av 24 veckors styrketräning och vad gäller ADL och neurologisk funktion och undersöka om träningseffekten kvarhålls.	Interventionsgrupp: 18-1: 17 Väntgrupp: 17-5: 12 PP Alla tog bromsmedicin interferon beta.	Interventionsgrupp: träning av 4 övningar för större muskelgrupper i n.e. och 2 i ö.e. tränade 24 veckor och uppmanades fortsätta träna de kommande 24 veckorna. Vängrupp: uppmanades fortsätta sitt vanliga liv 24 veckor och påbörjade sedan samma träningsrutin.	25ft walk test, 2 min walk test, 5-times sit to stand test x2, gå upp för 22 trappsteg så snabbt som möjligt. MSWS-12 gångfunktionsskalan fylldes i. Isometrisk knä flexion och extension testades med EMG elektroder i en MRI för att mäta muskeltvärsnitt och aktivitet. Testades vid baseline, efter 24 veckor och efter 48 veckor.	24 veckor med 2 övervakade tränings/vecka	Mellangrupp v24: funktionella test ↑, gång ↑, muskeltvärsnittsar ea ↑, nervaktivitet ↑ Mellangrupp v48: nervaktivitet ↓, resten - (nervaktivitet återgått till ursprungsvärdet, resterande + gentemot baseline)
G: Kooshian H et al 2014	Undersöka effekten av bassängträning på fatigue och QoL hos kvinnor med MS.	Interventionsgrupp: 20-1: 19 Kontrollgrupp: 20-2: 18 PP	Interventionsgrupp: bassängträning övervakad av fysioterapeuter i grupp innehållande 36 övningar som övar stretching, uthållighet, balans och styrka. Kontrollgrupp: ingen intervention och fortsätta sitt liv som vanligt	Fatigue graden, fatigue upplevelsen, kognitiv fatigue och QoL mättes genom frågeformulären Fatigue Severity Scale (FFS), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) och Multicultural Quality of Life Index (MQLIM). Testades vid baseline och efter 8 veckor.	8 veckor, 3 pass/vecka om 45 minuter vattentemp p 28-29.5C.	Mellangrupp v8: QoL ↑, fatigue ↑, upplevd fatigue ↑, kognitiv fatigue-
H: Tarakci E et al 2013	Undersöka effekten av övervakad gruppträning bland självgående MS sjuka vad gäller balans, spasticitet, fatigue, funktion och QoL.	Interventionsgrupp: 55-4: 51 Kontrollgrupp: 55-7: 48 PP	Interventionsgrupp: gruppträning med 6-7 deltagare med likartad handikapp. Träningen innehöll Theraband styrketräning för n.e, flexibilitet, ökad ROM, balans, koordination och bål stabilitets träning. Patienterna ombads vila om de nådde 13 eller högra av RPE skalan (max 20). Kontrollgruppen: Ingen träning och uppmanades att inte påbörja någon typ av träningspass.	Berg Balance Scale, 10-meter gångtest, 10-steps climb test (trappgång), Modified ashworth scale, Fatigue severity scale, Multiple Sclerosis International Quality of Life. Testades innan vid baseline och efter 12 veckor.	12 veckor, 3 pass/vecka, 60 minuters pass	Mellangrupp v12: balans ↑, gång ↑, fatigue ↑, spasticitet ↑, QoL ↑

I: Fox EE et al 2016	jämföra effekterna av core baserad pilatesträning med vanlig träning eller vila under en 12-veckors period, med avseende på balans och rörelse.	Pilatesgrupp: 33-0: 33 vilogrupp: 32-3: 29 träningsgrupp: 35-3 : 32 ITT	Pilatesgrupp: träning med erfarna MS fysioterapeuter. 10 Pilatesövningar i stående, ryggliggande, magliggande och 4-punkts knäbensstående med fokus på att aktivera de djupa bålstabilisatorerna. Övningarna valdes utefter deltagarens nivå och stegrades därefter. Vilogrupp: ryggliggande spänna och slappna av muskler övningar med fysioterapeut. Träningsgrupp: övningar som matchade rutin övningar som vanligen utfördes av MS sjuka.	10-meter gång test på tid (10MTW), ens vanliga gånghjälpmedel var tillåtet. Functional reach, 12 item multiple sclerosis walking scale (MSWS-12), activities specific balance confidence scale (ABC), skala mellan 1-10 som mätte svårigheter att gå med ett glas vatten. testades vid baseline, efter 12 veckor och efter 16 veckor.	Pilates och träningsgrupp: 12v, 1 pass vecka, 30 min pass + hemövningar 15 min/dag Vilogrupp: 1 gång månad med terapeut + 15 min hemövningar/dag Hemövningarna följdes genom journalskrivning och regelbundna telefonsamtal	Mellangrupp mot träning: ingen skillnad på något mätresultat Mellan grupp mot vilogrupp: + på samtliga mätvärden. Träningsgruppen visade i regel bättre resultat än pilates.
J: Duff WR et al 2018	Undersöka effekten av pilates på gångförmåga på MS sjuka individer utan gånghjälpmedel	Pilatesgrupp: 15-0: 15 kontrollgrupp: 15-0: 15 ITT	Pilatesgrupp: pilates i grupp om 5-10. Individanpassad och stegrande. Fokus på andning, bål stabilitet och korrekt kropps position. Fick även massage som kontrollgruppen. Kontrollgrupp: massage en gång i veckan.	6 minuters gångtest (6-MWT), TUG, Fullerton advanced balance scale, sit and reach test, body composition genom x-ray, plank hold test och quadriceps muskelstyrka. Test genomfördes vid baseline och efter 12 veckor.	12 veckor. Pilatesgruppen: 2 pass/vecka pilates på 50 min + 1 massage/veckan på 1 timme kontrollgruppen: 1 massage/vecka på 1 timme	Mellangrupp v12: gång +, balans -, muskeluthållighet -,
K: Oken BS et al 2014	Undersöka effekten av yoga på kognition, fatigue, QoL och humör, och jämföra med träningsprogram.	yoga: 26-4: 22 aerob/balansboll: 21-6: 15 kontrollgrupp / väntelista: 22-2: 20 PP	yoga: 10-30 sek i varje position. Individanpassad yoga. Avslappning med fokus på andning 10 min. Yoga hemträning uppmuntrades. aerob eller balansboll: cykling på låg intensitet borg 2-3. Stretching av använda muskel. Periodisk variation genom swiss ball användning. Uppmuntrades cykla hemma och fick med sig en cykel hem. kontroll: ingen, fortsätta leva som vanligt.	Stroop color and word test, field of view task, Stanford sleepiness scale, profile of mood state, multidimensional fatigue inventory, state trait anxiety inventory, 25-foot timed walk, 9-hole peg test, chair sit and reach, enbensstående på tid. Dessa testade uppmärksamhet, reflexer, humör, depression, fysisk förmåga och fatigue. testades vid baseline och efter 6 månader.	6 månader. Yoga: 1 gång/vecka 90 min pass+ hem yoga/aerob: 1 gång/vecka till symptom stoppade en eller 1 timme+ hemcykling	Mellangrupp mellan yoga och träning v24: ingen signifikant skillnad på något mätvärde. Inomgruppen: v24: fatigue ↑, energi ↑, uppmärksamhet -, alertness -, humör -, QoL -

L: Marandi SM et al 2012	jämföra effekten av pilates och vattentränings program på MS patienters dynamiska balans, koordination och gångförmåga.	vattenträning: 19-4: 15pilates: 19-4: 15kontroll: 19-4: 15 PP	vattenträning: gå i vatten 10 min, stretch/styrka/uthållighetsövning gar i 40 min, nedvarvning och stretch 10 min Pilatesträning: 10 min stretch uppvärmning, 40 min balans/styrka/koordination/stre tch, nedvarvning stretch 10 minkontroll: fortsätta vardagen som vanligt.	six spot step test- går en sträcka så snabbt som möjligt och föser ut cylindrar ur cirklar på vägen.Testades vid baseline och efter de 12 veckorna.	12 veckor, 3 pass/ vecka, 60 minuters pass	Mellangrupp mellan pilates och bassänggrupp v12: gång med koordinationskom ponent- Mellangruppsjämf örelse mellan interventioner och passiv kontroll: gång med koordinationskom ponent ↑
M :Zimmer P et al2017	Jämföra effekten av hög intensiv aerob träning med ett standard träningsprogra m med avseende på kognitiv funktion	HIIT: 29-2: 27 standard kardio: 31-1: 30 PP	HIT: 5x3 min intervaller på 85- 90%HRmax eller över 80% Vopeak. Mellan intervallen 59- 60% HRmax under 1.5 min. 2 min uppvärmning + 2 min nedvarvning. All träning på träningscykel.Standard: 30 min träningscyklning 70%HRmax eller 65% Vopeak. 2 min uppvärmning + 2 min nedvarvning.	Brief International Cognitive Assessment for MS (verbatl minne), Cykeltest för VO2 max och peak, blodvärde av MMP-2. Testades vid baseline och efter 3 veckor.	3 veckors träningHIT: 3 pass/vecka på 20 min	Mellangrupp: verbalt minne ↑, VO2-peak ↑, MMP-2↑verbalt minne visade signifikant ↑ övertid efter studien.
N: Straudi Set al 2015	Jämföra effekten av robot assisterande gångträning med konventionell fysioterapi med avseende på gångförmåga, QoL, fatigue och depression	Intervention: 30- 4: 26standard träning: 28-1: 27 ITT	Intervention: 30 min gångträning med robot assisterad gång träning. Detta innebär att vikten hålls uppe i sele och robot styrda ortoser hjälpes med stegsättningen. Vikten justerades efter behov och hastighet mellan 0.1-3 km/h.Standard träning: 15 min stretch, 10 min muskelstärkande, 30 min koordination, gång och balansträning efter patientens funktion	Six-Minute Walk Test, Ten- Meter Walk Test, Timed Up and Go Test, Berg Balance Scale, Fatigue Severity Scale, Patient Health Questionnaire och Short Form 36 testades vid baseline, efter 6 veckor och efter 12 veckor.	2 träningspass i veckan vardera 1 timme långa, under 6 veckors tid. OBS 30 min av 1 timme var aktiv gång träning för interventionen men passen var 1 timme långa.	Mellangrupp: gång +, balans +, fatigue -, upplevd hälsa -, mental hälsa - Inomgrupp: gång ↑, balans ↑, QoL ↑, depression ↑, mental hälsa ↑

O: Arntzen ECet al2019	Undersöka den omedelbara och långsiktiga effekten av individualiserad balans och core stabilitets träning jämfört med standard träning på gångförmåga	Balans/core: 40-1: 39Standard träning: 40-0: 40 PP	Interventionsgruppens träning skedde utefter GroupCoreDIST tränings schema med 30 olika övningar i 5 olika svårighetsgrader. Träningen skedde i grupper om 3 med 1 fysioterapeut som ledde träningen. Alla övningar tränade core men vissa hade fokus på muskelaktivering, stretch, styrka, balans och avslappning. Kontroll: uppmanades leva som vanligt med samma mängd fysiska aktivitet.	2-min walk test(2MWT), 10-min walk test (10MWT), Multiple Sclerosis Walking Scale-12 (MSWS-12), Patient Global Impression of Change-walking (PGIC-walking), the Rivermead Visual Gait Assessment (RVGA), ActiGraphsWgt3X-BT monitors (ActiGraph). Testades vid baseline och efter 7,18 och 30	6 veckors träning med 3x60 min pass/vecka. Uppmanades fortsätta träna självständigt 2x30min/ vecka hemma efter de första 6 veckorna (frivilligt och ej övervakat)	Mellangrupp v6 : gånguthållighet ↑, gånghastighet ↑, upplevd gångförmåga ↑, gångteknik ↑ Vid uppföljning behövs gånguthållighet ↑ och upplevd gångförmåga ↑ medan resterande mätvärden återgick till +
P: Hoang Pet al 2016	Undersöka om hembaserad steg träning kan förbättra fysiska och neurologiska mätvärden som förknippas med fall.	Intervention(gång): 28-5: 23Kontroll: 22-1: 21 PP	Intervention: En terapeut satte upp två stegtränings tv-spel med stegmatta hemma hos patienterna och lärde deltagarna att använda det. Det första var stepmania där man går efter rytm och poäng baseras på timing och pricksäkerhet. Det andra var reaktionstest där man tog steget som visades på skärmen så snabbt som möjligt. En uppföljning skedde via telefon innan vecka 2.kontroll: ombads fortsätta leva som vanligt med samma grad av fysisk aktivitet.	choice stepping reaction time (CSRT), Stroop stepping test (SST) time. Sekundära mätmetoder var balance test (postural sway, CSRT components), steg hastighet och kognitiva test, nine-hole peg test (9-HPT) and MS functional composite (MSFC) score. Testades vid baseline och efter 12 veckor.	Deltagarna skulle steg träna minst 2x30 min i veckan under 12 veckors tid. Snitt-tiden beräknades till 71 min/ vecka.	Mellangrupp v12: gångkoordination ↑, upplevd hälsa ↑, fingerfärdighet ↑, postural svaj ↑ Uppföljning av fallrisk visade ej signifikant förbättring mot baseline men hade försämrats över tid
Q: Cattaneo Det al 2016	Jämföra effekten på två fysioterapeutiska interventioner vad gäller fallrisk.	Intervention(balans och rörlighet): 78-9: 69kontroll(öka aktivitet och funktion): 41-5: 36 ITT	Intervention: Fysioterapi ledd träning med fokus på balans och rörlighetsövningar, varav minst 25-45 min på balans. Kontroll: fysioterapi ledd träning med fokus på att förbättra funktion samt att öka aktiviteten i vardagen. Denna grupp fick inte lov att träna balans mer än 10 min/pass.	Fallfrekvens och Bergs balans skala. Sekundära mätmetoder var TUG, Dynamic Gait Index (DGI), Activities-specific Balance Confidence scale (ABC). Testades vid baseline, efter studiens slut och 2 månader efter sista träningspasset.	2/3 träningspass vardera 45 min i veckan tills 20 pass var avklarade. Båda grupperna tränade samma mängd.	Mellangrupp: fallfrekvens -, balans -, gångteknik -

R: Grazioli E et al 2019	Undersöka effekten på balans och förflyttningsförmåga av ett multimodalt träningsprogram med både aerobisk och styrke träning.	Intervention: 10-0: 10kontroll: 10-0: 10 PP	Intervention: grupplass med 5 personer ledda av terapeut där 3 styrkeövningar i NE och 3 i ÖE genomfördes av 50% 1RM 3x10-15 gånger. 10 min aerobisk träning på cykel av 65% H _r max. Avlastade med stretching och avslappning. Kontroll: pass 1 och 1 med fysioterapeut där passiva och aktiva träning av rörlighet genomfördes.	Berg Balance Scale, timed up and Go, 6-min walking test, 10-m walking test, Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54), nine item Patient Health Questionnaire (PHQ9), Fatigue Severity Scale (FSS) testades vid baseline och efter 12 veckor.	12 veckor med 2 träningspass i veckan som var 1 timme långa. Båda interventionerna genomförde samma träningsmängd.	Mellangrupp v12: gångförmåga ↑, mental hälsa -, QoL -, balans -, fatigue - Inomgrupp v12: gångförmåga ↑, mental hälsa ↑, QoL ↑, fatigue ↑, balans +,
S: Kalron A et al 2017	Jämföra pilates träning med konventionell fysioterapi vad gäller balans och gångförmåga.	Pilates: 25-3: 22Standard: 25-2: 23 PP	Pilates: 30 min individuell pilates med fysio. Alla övningar krävde aktivering av transversus abd och kom i tre svårighetsgrader+ stretch. Hemmaträning genomfördes utefter häfte med bilder och text 15 min/dag. Standard: stabilitet, muskelstärkande och balans förbättrande standard träningsprotokoll individuellt med fysio. Även 15 min hemträning varje dag.	Time Up and Go, 2 och 6-minute gang test, Functional Reach Test, Berg Balance Scale och Four Square Step Test, Multiple Sclerosis Walking Scale och Modified Fatigue Impact Scale. Gång parametrar och hållnings parametrar i stående uppmättes. Testades vid baseline och efter 12 veckor.	12 veckors träning med 1 pass i veckan som varade 30 min + 15 min daglig hembaserad träning utefter program.	Mellangrupp v12: gång -, gångeteknik- (endast primära utfallsmått visas) Inomgrupp: v12: gång ↑, gångeteknik ↑
T: Collett Jet al 2010	Undersöka effekten av träning på olika intensiteter vid MS	Intervention(konstant) 1: 20-0 :20Intervention (Intervall) 2: 21-3: 18Intervention (kombinerat) 3: 20-3: 17 PP	Samtliga interventioner använder stationär träningscykel och cyklade med hastigheten 50 varv/minut. Samma totala arbete genomfördes i samtliga pass. Alla interventioner var 20 min. Intervention 1: 45% av max kraft under hela passet. Intervention 2: Intervaller på 30 sek av 90% max kraft varvat med 30 sek vila. Intervention 3: 10 min av 45% max kraft cyklande och 10 min intervaller 90% max kraft (kombination av intervention 1 och 2.)	Primär utfallsmått var 2 min gång test. Sekundära utfallsmått var TUG, ben kraft vid extension, Bathel Index, Short form health survey (SF-36) och Fatigue severity scale (FSS) Testades vid baseline, efter 6 veckor, 12 veckor och 24 veckor	20 min två gånger i veckan under 12 veckor.	Mellangrupp: gång + (för intervall), benstyrka + (för intervall), hälsa -, fatigue - självständighet - Inomgrupp: gång ↑, benstyrka ↑, hälsa (liten försämring), fatigue -, självständighet - Vid uppföljning v24 hade de signifikant skillnaderna inomgrupp minskat till ej signifikant förbättring

