

MULTIPPEL SKLEROSE OG EFFEKT AV FYSISK AKTIVITET.

MARIE KRISTINE EMILSEN
VEILEDER ELISABETH GULOWSEN CELIUS.



UNIVERSITETET I OSLO
19/08 2008.

Innhold.

| | |
|------------------------|----|
| INNHold:..... | 2 |
| ABSTRACT: | 3 |
| INNLEDNING:..... | 4 |
| METODE:..... | 6 |
| RESULTAT:..... | 6 |
| DISKUSJON:..... | 15 |
| KONKLUSJON:..... | 16 |
| LITTERATURLISTE: | 18 |

Multiple sclerosis and effect of physical activity.

Abstract.

MS is a chronic, inflammatory, demyelinating disease of the central nervous system. The etiology is unknown, but most likely MS is caused by a combination of genetic predisposal and exposition to one or more environmental factors such as infections, eating habits and other unknown factors. The pathology shows inflammation with destruction of myelin and axones.

I wanted to find out the effects of physical exercise and physiotherapy on MS. Earlier MS patients were advised to avoid exercise, because it was believed to have adverse effects. I searched for literature in PubMed, using the words “Multiple sclerosis AND effect AND (physiotherapy OR exercise OR physical activity)” I only included randomized controlled trials.

The results showed that many types of exercise can have a positive influence on different aspects of the MS disease. Quality of life, fatigue, walking ability and mobility responded to training. The general function and the ability to manage life on their own was also significantly improved. It was hard to prove an improvement in disability. No proof was found that training could improve the patients' cognitive abilities. Any effects on endocrine, immunologic or neurotrophic factors were not found.

The results show that MS patients should be advised to do physical exercise. This will improve the patients' working ability and quality of life. What kind of training is inferior. The patients should participate in the type of exercise suitable for their preferences and level of function.

Innledning.

Multipel sklerose.

Multipel sklerose er en kronisk, inflammatorisk, demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet. Etiologien er ukjent, men mest sannsynlig skyldes MS en kombinasjon av arvelig disposisjon, og eksponering for en eller flere miljøfaktorer som infeksjoner, kosthold, Vitamin D eller noe annet foreløpig ukjent. Patologien viser inflammasjon med destruksjon av myelinskjeden og axonskade.(1)

Prevalens er hvor mange individer i en bestemt gruppe som har en tilstand på et gitt tidspunkt.. Prevalensen av MS i Nord Trøndelag og Hordaland ligger på 153-163 pr 100 000.(2) En ny studie viser at prevalensen i Oslo ligger på 148 pr 100 000. Dette er et samlet tall som inkluderer innvandringsbefolkningen. Ser man kun på de med norsk/vestlig bakgrunn ligger tallet på 170 pr 100 000.(3) Insidens er hvor mange nye individer i en bestemt gruppe som får en gitt tilstand i en gitt tidsperiode. Insidensen i Skandinavia ligger på ca 5 pr 100 000 pr år.(4)

MS har mange og varierte presentasjons- og forløpsformer, og starter som regel i 20-40 års alderen. Sykdommen starter hos over 80-85 % med atakker hvor det er angrep på hjerne, ryggmarg eller n. opticus- (Relapsing remitting MS). Atakkene kommer i varierende intervall, og vil etter hvert føre til varige sekveler. Hyppigheten av atakker avtar med tiden, mens graden av varig sekvele øker med tiden. Etter 5-15 år avløses som regel dette bildet av en forløpsform hvor det er konstant gradvis forverring. (Sekundær progressiv MS).(1) Etter 25 år med sykdommen vil 75 % av de som startet med en RRMS ha fått en sekundær progressiv MS. Mannlig kjønn, høy alder, polysymptomatisk start, og sphincter symptomer ved start gir høyere sjanse for en konversjon.(5) 15- 20 % av pasientene har fra starten av et mer konstant forløp uten atakker.(Primær progressiv MS) (1)

Diagnosen MS er en klinisk diagnose og stilles på grunnlag av sykehistorie, funn ved nevrologisk undersøkelse, og supplerende undersøkelser. Aktuelle tilleggsundersøkelser er særlig funn av plakk på MR og påvisning av oligoklonale bånd i spinalvæsken. En sikker MS-diagnose stilles når det klinisk er sikre holdepunkter for lesjoner i CNS på to eller flere

avskilte steder som har oppstått på ulike tider. Det er utarbeidet kriterier for å kunne stille diagnosen til bruk i forskning.(6)

De viktigste symptomene ved MS er motoriske og sensoriske utfall, tretthet, fatigue og okulære plager. Cerebellare symptomer, urinveisproblemer og mentale forstyrrelser er også meget hyppig forekommende.(1)

Det er ingen kausal behandling for MS. Behandlingen rettes mot akutte atakker, forebygging av nye atakker, behandling av symptomer og rehabilitering. Betainteferoner, glatiramacetat og natalizumab bremser atakkraten og reduserer forhåpentligvis graden av progresjon.(3)

En norsk oppfølgingsstudie viser at etter 15 år er sannsynligheten for å greie seg uten rullestol ca. 75%. Sannsynligheten for å kunne gå uten hjelpemidler er ca. 60%, og sjansen for å være uføretrygdet ca. 54%. Det at sykdommen har så mange former og manifestasjoner gjør at det er vanskelig å gi en generell prognose som gjelder for alle med MS. Best prognose har de med et remitterende forløp. (forløp med atakker) Gunstige prognostiske faktorer er ellers ung alder, kvinnelig kjønn, sensoriske og visuelle symptomer, lang tid før man når en EDSS på over 4, og lange intervaller mellom akutte eksaserbasjoner de første årene etter diagnose. Sykdomsprogresjonen kan stoppe opp på ethvert tidspunkt. EDSS score etter 5 år korrelerer veldig godt med videre forløp av sykdommen.(7) I en tyrkisk studie hadde en av tre EDSS under 3 etter femten år med sykdommen. Etter 25 år hadde halvparten en EDSS score under 6.(5)

I en dansk studie fant man at median overlevelse for MS pasienter var ca ti år lavere enn i den generelle populasjonen. MS var assosiert med nesten en tredobling i risiko for å dø. 56.4 % av pasientene døde av selve MS sykdommen.(8) En annen studie fant at 50 % av de med MS døde av noe annet enn selve MS sykdommen. Median overlevelse etter diagnosen var over 25 år.(5)

MS og trening.

Tidligere ble MS pasienter rådet til å unngå fysisk aktivitet, fordi man hadde observert at symptomene kunne forverres ved økt kroppstemperatur. Mange MS pasienter har på grunn av disse observasjonene og sitt handikapp derfor hatt veldig lite fysisk aktivitet. Manglende fysisk aktivitet er assosiert med økt risiko for kardiovaskulær sykdom, diabetes, kreft,

depresjon og kognitive problemer.(9) Jeg ville derfor undersøke hva ny forskning på dette feltet viser, og finne ut hva man bør anbefale pasientene.

Metode

Oppgaven er basert på gjennomgang av litteratur om virkning av fysisk aktivitet på MS. Jeg foretok et søk i Pubmed i februar 2007, med søkeordene " Multiple sclerosis AND effect AND (physiotherapy OR exercise OR physical activity). Med dette fikk jeg noe over 100 treff. Jeg inkluderte kun randomiserte enkeltstudier publisert etter 1990, med over 25 pasienter i forsøket. Det kunne ikke være annen intervensjon enn fysisk aktivitet. I tillegg måtte artikkelen være tilgjengelig i fulltekst via Pubmed eller UIO's bibliotekdatabase. Disse kriteriene ga meg 8 artikler.

Ikke blindede studier ble ikke ekskludert. Det er ikke mulig å få dobbeltblindede studier om dette temaet, da pasientene alltid vil vite om de får en aktiv intervensjon. For å unngå observasjonsbias vil det alltid være det beste at undersøkeren er blindet for hvilken gruppe pasienten er i. Dette var gjort i to av artiklene jeg inkluderte. Der dette ikke var tilfelle kan det altså bli skjevhet i resultatene på grunn av undersøkerens forventninger.

Resultater.

Treningsmetoder.

Treningsmetodene i de ulike testene var forskjellige. Mange av testene inkluderte både utholdenhetstrening og styrketrening, mens noen hadde bare en av delene. Seks av testene inkluderte utholdenhet i form av for eksempel mobilitetsøvelser, vanntrening og ergometersyssel. Ulike typer styrketrening var en del av tre av studiene. En av undersøkelsene sammenliknet fysioterapi hjemme og på sykehus, og en testet effekten av yoga. (Tabell 1)

Målemetoder brukt i studiene.

De ulike studiene benyttet seg av mange ulike målemetoder for å påvise effekten av trening. Dette var alt fra spørreskjemaer til styrketester. Her er kort om de ulike målemetodene.

The Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS).

EDSS er en metode for å kvantifisere handikapp hos pasienter med multippel sklerose. Den

kvantifiserer handikapp i åtte funksjonelle systemer. De delene som vurderes er de pyramidale, cerebellare, visuelle, sensoriske og cerebrale systemene. I tillegg testes hjernestammen, tarm og blære, og mental funksjon. Deretter lages en sum-score. Ved EDSS 0 har man normal nevrologisk status, og ved 10.0 er man død av MS. EDSS mellom 1.0 til 4.5 refererer til pasienter som stort sett klarer seg selv og er bevegelige. En EDSS mellom 5.0 og 9.5 indikerer at pasienten trenger hjelp og at sykdommen kan påvirke dagliglivet i stor grad. Skalaen har flere svakheter, de lavere trinnene er svært detaljerte, mens man fra 6.0 hovedsakelig baserer seg på gangfunksjonen.(10)

FIMTM

FIMTM ("Functional Independence Measure") er en skala som brukes for å måle evne til å fungere uavhengig. FIMTM scoren går fra 1 til 7, hvor 1 er at man trenger total assistanse, mens 7 betyr komplett uavhengighet. Områdene som blir vurdert i testen er spising, stell, bading, påkledning, gå på toalettet, blærekontroll, ulike typer forflytning og trappegang. Andre områder som forståelse, evne til å gjøre seg forstått, sosial interaksjon, problemløsning og hukommelse blir også testet.(11)

Short Form Health Survey (SF-36)

SF-36 er et sykdomsuavhengig skjema, som skal fylles ut av pasienten uten hjelp av andre. Testen består av 36 spørsmål, og tester 8 dimensjoner; Fysisk funksjon, rollebegrensning, fysisk smerte, generell sykdomsopplevelse, energi og tretthet (vitalitet), sosial funksjon og emosjonell mental helse.(12)

Rivermead Mobility index (RMI)

RMI måler mobilitet, og består av en serie med 14 spørsmål og en direkte observasjon. Spørsmålene går på funksjoner som er viktig for det daglige livet. Man spør blant annet om pasienten klarer å komme seg ut av sengen, dusje selv, reise seg opp fra en stol og stå rolig. Gangfunksjonen i trapper, på gress og utendørs blir også etterspurt. Observasjonen går ut på at man ser på pasienten mens han står rolig i 10 sekunder.(13)

Multiple sclerosis function composite (MSFC)

MSFC er en totalvurdering basert på tre ulike tester. PASAT, Nine-hole-peg-test og Timed 25-Foot Walk (14) PASAT står for The Paced Auditory Serial Addition Test, og er en måling av kognitiv funksjon. Den går på kalkuleringskapasitet, og hvor raskt og fleksibelt man

prosesserer hørt informasjon.(15) Nine Hole Peg Test er en enkel test av finmotorikk. Pasienten skal plassere ni små brikker i ni hull. De blir så scoret etter hvor lang tid det tar å plassere og fjerne alle ni objektene.(16) Timed 25-Foot Walk er en kvantitativ mobilitets og beinfunksjonstest. Man måler tiden mens pasienten går 25 fot raskest og tryggest mulig.(17)

Multiple Sclerosis Quality of life questionnaire-54 (MSQOL-54)

MSQOL-54 er et multidimensjonalt mål på helserelatert livskvalitet. Den kombinerer både generiske og MS-spesifikke tema. SF-36 brukes som den generiske komponenten, og i tillegg er det 18 spørsmål som går spesifikt på MS tema. Subskalaene er fysisk funksjon, begrensninger i rollefunksjon (både fysisk og emosjonell), smerter, emosjonell trivsel, energi, helsepersepsjon, sosial funksjon, kognitiv funksjon, helsebelastning, generell livskvalitet og seksuell funksjon.(18)

Profile of Mood States (POMS)

POMS måler humøret ved hjelp av en liste på 65 adjektiver. Man skal på grunnlag av humøret den siste uken fylle inn hva som passer ved hjelp av en fem trinns intensitetsskala.(19)

State Trait Anxiety Inventory (STAI)

STAI er et undersøkelsesinstrument for angst hos voksne. Den vurderer både stabile angsttrekk og de mer variable angstperioder som kan oppstå.(20)

Multidimensional Fatigue Symptom inventory (MFSI)

MFSI tester globale, somatiske, affektive, kognitive og andre symptomer ved fatigue. Fatigue kan defineres som en subjektiv tilstand av en overveldende og vedvarende følelse av å være utslitt, og en minsket kapasitet for fysisk og mentalt arbeid som ikke blir bedre ved hvile.(21) MFSI består av 83 uttalelser. Man går ut i fra den siste uken, og på en skala fra 1-5 skal man angi om en uttalelse er sann eller usann.(22)

Hauser's ambulation index,

Brukes til å kvantifisere endringer i gangfunksjon hos nevrologiske pasienter. Scores fra 0-9, der 0 er asymptomatisk og 9 er avhengig av rullestol.(23)

Hamilton Rating scale for depression.

Denne skalaen består av 21 spørsmål, og er en mye brukt test for depresjon. Den brukes på pasienter hvor depresjon allerede er fastslått. Testen beskriver ulike symptomer, og man skal gradere på en skala hvorvidt dette gjelder for pasienten. Nedsatt humør, skyldfølelse, selvmordstanker, insomni, innvirkning på jobb og aktiviteter, psykomotorisk retardasjon, agitasjon, angst, somatiske symptomer, hypokondri, innsikt i egen sykdom, døgnvariasjon, depersonaliseringssymptomer, paranoide symptomer og obsessiv/kompulsive symptomer er det som blir etterspurt.(24)

Center for Epidemiologic studies Depression Scale (CES-D)

Er en depresjonsskala som består av 20 spørsmål. Den måler depressive tanker og handlinger i løpet av den siste uken. Spørsmålene dreier seg om blant annet tristhet/depresjonsfølelse, appetitt, håp for fremtiden, humør, søvn, lav energi, konsentrasjonsvansker, ensomhet og frykt.(25)

Fatigue Severity Scale (FSS)

Måler hvordan fatigue virker inn på den daglige funksjonen. Består av en skala med ni uttalelser som pasienten skal vurdere hvorvidt han er enig i.(21)

Accu-Sway(Plus)

Dette er en plattform pasientene står på. De prøver å stå stille, mens bevegelse i tre akser blir målt med en sensor. Resultatene overføres til en data, og gir deretter et mål på hvor god balanse pasientene har.(26)

Timed Up and Go test

Ved denne testen vurderer man gange og falltendens. Pasienten skal reise seg fra sittende stilling, gå bortover, rundt et objekt og tilbake. Tiden måles og gir en vurdering av gangfunksjon og falltendens.(27)

Hamburg Quality of Life Questionnaire Multiple Sclerosis (HAQUAMS)

Består av 38 spørsmål, og vurderer livkvalitet hos MS pasienter. Pasientene fyller selv ut et skjema. Spørsmålene dreier seg hovedsakelig om den siste uken. Fordelen med denne testen er at den er utviklet spesielt for dem med MS.(28)

BAECKE activity Questionare

Dette spørreskjemaet vurderer aktivitetsnivå. Det er delt inn i tre, og vurderer aktivitet på jobb, i fritiden og på trening.(29)

De ulike studiene.

Resultatene fra de ulike studiene er satt inn i to tabeller. (Tabell 1 og 2).

Tabell 1.

| Studie | Pasienter (n) | År MS | EDSS | Intervensjon | Varighet | Resultat. |
|---------------------|--|-----------|---------|---|--|---|
| Solari (1999) (30) | 50 | - | 5.5/5.0 | Utholdenhet og styrke, som inneliggende vs hjemme | 2*45 min 7 dager i uken i 3 uker. | ↑SF-36, sign kun for mental helse ↑FIM p=0.004 Ingen endr. i EDSS |
| Wiles (2001) (31) | 42 | 12.3 | 6.0 | -Fysio. hjemme -Fysio. på sykehus -Ingen beh. | 2*45 min pr uke i 8 uker. | ↑RMI hos begge treningsgruppene. p<0.001 |
| Romberg (2004) (32) | 95 | 9.6/ 9.7 | 2.0/2.5 | Uth i vann og styrke | 3-4 g. pr. uke i 26 uker. 3 uker som inneliggende, 23 uker hjemme | ↑ Gang funksjon. p=0.01 |
| Romberg (2005) (33) | 95 | 9.6/9.7 | 2.0/2.5 | Uth i vann og styrke | 3-4 g. pr.uke i 26 uker. 3 uker som inneliggende, 23 uker hjemme | ↑MSFC, mest i bein. p=0.001 |
| De Bolt (2004) (34) | 37 | 15.1/13.1 | 4.0/3.5 | Styrke i undereks. hjemme. | 3 g. i uken. To uker intro + 8 uker hjemme. | ↑ Legg-ekstensor styrke. p=0.04 Balanse og mob. ikke endret sign. |
| Mostert (2004) (35) | 26 | 11.2/12.6 | 4.6/4.5 | Utholdenhet på sykkel. | 5*30 min pr uke i 4 uker. | ↑Aerob terskel ↑Livskvalitet og aktivitet |
| Oken (2004) (36) | 69 | - | 2.9/3.2 | 1)Yoga 2)Utholdenhet på sykkel 3)Kontroll | 3*30 min pr uke. (1 klasse og 2 hjemme.) 24 uker. | ↓Fatigue ↑SF-36 (del om vitalitet) for begge treningsgr. Ingen endr i kogn. funksjon, POMS CES-D og STAI |
| Schulz (2004) (37) | 28 i den immuno-endokrine studien, 39 i koordinasjonsstudien | 11.4 | 2.5/2.7 | Utholdenhet på sykkel, på 60 % VO2 | 2*30 min pr uke, i 8 uker. | ↓Laktat ↑Livskvalitet, balanse og humør. Ingen effekt vist på endokrine-immunologiske og neurotrofiske parametre. |

Tabell 2.

| Studie | Lik beh. av pas. bortsett fra intervensjon? | Blinding? | Er alle pasientene gjort rede for? | Målemetoder | Er målemetodene pålitelige? |
|----------------|--|--|---|---|--|
| Solari (1999) | Ja | Ja, undersøkeren var blindet. | Ja | FIM, EDSS, Hauser's ambulation index, Hamilton Rating scale for depression, og SF-36. | Ja, men ikke alle testene er sykdomsspesifikke. |
| Wiles (2001) | Ja | Uavhengig undersøker. Var blindet for kun noen av pas. | Ja | RMI | RMI er ikke spesifikk for MS. |
| Romberg (2004) | Ja | Nei | Ja | EDSS, og ulike tester for gangfunksjon og balanse. | Ja. |
| Romberg (2005) | Ja | Nei | Ja | MSFC, EDSS, FIM, MSQOL-54, CES-D | Ja, men ikke alle testene er spesifikke for MS. |
| De Bolt (2004) | Ja | Ikke oppgitt | Ja | Balanse ble målt med, Accu-Sway (plus)-platform mobilitet med Up and Go test, mens styrke ble målt med Leg Ekstensor Power Rig. | Synet, som er en viktig variabel ved balanse ble ikke målt. Ble ikke brukt tekniske måleapp. utv for MS. |
| Mostert (2004) | MS pas med og uten intervensjon ble beh likt. Men den friske kontrollgruppen var ikke innlagt slik som MS pas. | Ikke oppgitt | Ja. Men var lav compliance og mange dropouts. | Lungefunksjonstester, VO2 max gassutveksling, BAECKE activity Questionare, SF-36, FSS. | BAECKE activity Questionare og SF-36 er ikke sykdomsspesifikke., |
| Oken (2004) | Ja | Ja | Ja | Mange ulike kognitive tester som fokuserer på oppmerksomhet, og POMS, STAI, MFSI og SF-36 | POMS, STAI og SF-36 er gode tester, men ikke sykdomsspesifikke. |
| Schulz (2004) | Ja | Ikke oppgitt | Ja | HAQUAMS og Metabolske, endokrine, immun og neurotrofiske faktorer ble målt. | Ja. |

Virkning på de ulike målevariablene.

Alle de inkluderte studiene viste signifikant bedring på en eller flere målevariabler.(Tabell 1).

Livskvalitet ble målt med flere ulike parametre. Fire forsøk viste at trening forbedrer livskvaliteten. Tre av disse vurderte livskvalitet med SF-36, og ett med HAQUAMS. To av forsøkene viste positiv endring i livskvalitet generelt, mens de to andre viste bedring i henholdsvis mental helse og vitalitet. Ett forsøk viste ingen signifikant bedring i livskvalitet.(30, 34, 35, 36, 37)

Ett forsøk viste økt aktivitetsnivået, målt ved BAECKE activity Questionare.(35)

FIM og evnen til å fungere uavhengig ble testet i to forsøk. Her viste ett forsøk en bedring, mens det andre ikke fikk signifikante resultater.(30, 33)

Trenings virkning på MS pasientenes handikap ble vurdert med EDSS i tre forsøk. Ingen av disse viste en signifikant bedring.(30, 32, 33)

Endring i gangfunksjon ble vurdert i tre av studiene. En studie målte ganghastighet, og fant at gangfunksjonen ble signifikant forbedret etter 6 mnd med utholdenhets og styrketrening. Generell funksjon i armer og bein målt ved MSFC ble også forbedret i samme forsøk.(33) To av studiene påviste ingen bedring i gangfunksjonen, målt ved henholdsvis Hauser's ambulation index og Up and Go test. Men leggekstensor styrken ble signifikant forbedret i ett forsøk. (30, 34)

Balanse ble testet i to studier, det ble ikke påvist noen bedring.(32, 34)

I en studie ble generell mobilitet testet med RMI, og man fant en signifikant bedring både for pasientene som hadde fått fysioterapi på sykehus, og de som hadde fått fysioterapi hjemme.
(31)

Fatigue ble vurdert i to av studiene. En studie vurderte pasientene med MFSI før og etter 24 uker med enten yoga eller sykkeltraining. Her fant man en signifikant bedring i fatigue i begge gruppene.(36) Den andre studien som brukte FSS som parameter før og etter utholdenhetstrening, fant ingen bedring.(35)

EDSS er et godt mål på MS pasienters handikapp. Ingen av de tre studiene som vurderte endring i EDSS etter trening fikk signifikante resultater.(30, 32, 33)

Depresjon, angst og humør ble vurdert i to av studiene. Her fant man ingen signifikante resultater.(30)

Det ble ikke funnet noen bevis for at trening kan øke pasientenes kognitive prestasjoner.(36)

Lungefunksjon, gassutveksling og VO2 max før og etter 4 uker med sykkeltraining ble vurdert i en studie. Man fant her at den aerobe kapasiteten økte.(35)

En studie målte en rekke metabolske, endokrine, immune og neurotrofiske faktorer hos MS pasienter som hadde trent på sykkel i 8 uker. Her fant man at opphopningen av laktat i kroppen ble signifikant mindre etter treningsperioden.(36)

Treningsform.

Utholdenhet på sykkel var den mest brukte treningsmetoden i studiene. Det er godt grunnlag for å si at denne treningsformen øker MS pasientenes livskvalitet. I tillegg øker den pasientenes aerobe kapasitet, og setter ned mengden laktat som blir dannet under trening. Fatigue blir redusert.(35, 36, 37)

Flere studier viser at utholdenhet og styrketrening bedrer mange funksjoner hos MS-pasienter. Gangfunksjon og generell funksjon i bein og armer blir signifikant forbedret. Pasientenes livskvalitet og evne til å klare seg selv øker også signifikant.(30, 32, 33, 34)

Fysioterapi har en positiv innvirking på pasientenes mobilitet målt ved RMI.(31)

En studie fant holdepunkter for at yoga gir økt livskvalitet og minsket fatigue hos MS pasienter etter 24 ukers trening.(36)

Lokalisasjon

Om treningen er lokalisert til hjemmet eller på en institusjon ser ikke ut til å påvirke resultatene mye. Her er det også et økonomisk spørsmål. Pasienter som får opplæring av en veileder og deretter trener hjemme eller på et studio vil være det mest kostnadseffektive. Men det er klart at det for mange vil bety mye å komme seg ut av huset og møte andre i samme situasjon. Dette kan påvirke motivasjon og glede ved treningen.

Negative effekter.

Det ble registrert negative effekter i kun en av studiene. Man fant her økt spastisitet i underekstremitetene hos to av 26 pasienter under treningstesten. Men under intervensjonen kom det ingen slike effekter. Ingen av studiene rapporterte økt frekvens av sykdomsforverring.(35)

Diskusjon.

I disse åtte studiene finner man resultater som tyder på at trening er nyttig for MS pasienter. Man finner ingen klare holdepunkter for at trening er skadelig for pasientene, eller at det fører til økt atakkrate.

Kvaliteten og størrelsen på de ulike studiene varierer. Man får det sikreste resultatet når pasientmaterialet er stort, og studien varer over en lengre periode. En del av studiene varer for kort tid til at man kan forvente endringer i de ulike målevariablene.

Kun to av studiene hadde blindede undersøkere. Hos de som manglet det kan undersøkerens forventninger ha påvirket resultatet.

Alle de inkluderte studiene hadde positive resultater. Her må man være oppmerksom på at det kan foreligge en publikasjonsbias, hvor studier med negative resultater ikke offentliggjøres.

Alle studiene ekskluderte de sykeste MS pasientene. Inklusjonskriteriene varierte litt, men de fleste ekskluderte pasienter med EDSS over 5-6. Noen hadde istedet krav at man skulle gå eller sykle en viss distanse uten hjelp. Alder var også et inklusjonskriterium i mange av studiene. I tillegg krevde mange at man ikke hadde sykdom i hjerte/kar, nyrer eller affeksjon

av hjernen. Dette vil si at forsøkene er gjort på en veldig selektert gruppe av pasienter. Dette gir en skjevhet, og resultatene kan derfor vanskelig generaliseres til hele MS- populasjonen.

MS er en sykdom med et naturlig svingende forløp. Dette vil gjøre at noen pasienter i løpet av en forskningsperiode vil gjennomgå en spontan bedring, uten at dette skyldes intervensjonen i seg selv. Dette vil være en feilkilde når resultatene beregnes.

Mange av metodene og måleinstrumentene som ble brukt i studiene er ikke spesifikke for MS. Man kan da gå glipp av nyanser som er spesielle og viktige for de med denne sykdommen. MS har mange ulike sykdomsmanifestasjoner, og tester som går på generell bevegelse eller livskvalitet vil ikke få med seg alle disse.

Tester som vurderer livskvalitet og andre subjektive variabler vil ofte kunne være avhengig av dagsformen og hendelser den siste tiden. Resultatene av slike tester kan derfor være vanskelig å tolke og stole på. Mange ganger skal det veldig store endringer til for at man skal få signifikante resultater.

I noen av undersøkelsene var det mange drop-outs. Dette vil alltid være en feilkilde når resultatene skal beregnes. De som har minst positiv virkning av intervensjonen og er minst motivert vil ofte være de som trekker seg ut. Dette kan gi et skjevt positivt resultat. Det er ikke nevnt i diskusjonen i de ulike studiene om hvordan resultatene hadde vært om drop-outs hadde blitt registrert som ikke-effekt.

Denne gjennomgangen viser at det er underordnet hva slags treningsmetode som benyttes. Det viktige er at man er i bevegelse, og at man trener med jevne mellomrom. Trening er et viktig middel for å bevare arbeidsevne og livskvalitet generelt.(35)

Konklusjon

Resultatene tyder på at mange former for trening kan ha en positiv virkning på ulike aspekter av MS-sykdommen. Livskvalitet, fatigue, gangfunksjon og mobilitet responderte godt på trening. Generell funksjon og evnen til å klare seg selv ble også signifikant forbedret. Det var vanskelig å bevise en bedring i handikapp. Det ble heller ikke funnet noen bevis for at trening kan øke pasientenes kognitive prestasjoner. Noen positiv effekt på endokrine-,

immunologiske og neurotrofiske parametre ble ikke funnet.

Ut fra disse resultatene kan man si at det vil være hensiktsmessig å anbefale MS-pasienter å trene. Dette vil kunne gi pasientene bedre arbeidsevne og livskvalitet.

Det viktigste er at man tar hensyn til pasientenes ønsker og funksjonsnivå. Treningsmetode er underordnet.

Litteraturliste.

1

Olaf B. Paulson, Flemming Gjerris og Per Soelberg Sørensen(red); Klinisk neurologi og nevrokirurgi. 4 utgave, 2004.

2

Dahl OP, Aarseth JH, Myhr KM, Nyland H, Midgard R. Multiple sclerosis in Nord-Trøndelag County, Norway: a prevalence and incidence study. Acta Neurol Scand 2004;106:378-84.

3

www.legehandboka.no/

4

Smestad C, Sandvik L, Holmoy T, Harbo HF, Celius EG. Marked differences in prevalence of multiple sclerosis between ethnic groups in Oslo, Norway. J Neurol. 2008; Jan:255(1):49-55

5

Orhun H, Kantarci, MD, Brian G, Weinschenker MD. Natural History of Multiple Sclerosis. Neurol Clin 2005;23:17-38.

6

Midgard R, Beiske AG, Celius EG, Jensen D, Hovdal H, Mellgren SI, Myhr K-M. Nye diagnostiske kriterier ved multippel sklerose. Tidsskr Nor Lægeforen 2003;123:1345-8.

7

Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Grønning M, Midgard R et al. Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. Multiple Sclerosis 2001;7:59-65.

8

Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. Brain. 2004 Apr;127:844-50.

9

Heesen, C, Romberg, A, Gold, S, Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease-modifying treatment. *Expert Rev. Neurotherapeutics* (2006);6:347-355.

10

Kurtzke, JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov; 33(11):1444-52.

11

Dodds TA, Matrin DP, Stolov WC, Deyo, RA. A validation of the Functional Independence Measurement and its performance among rehabilitation inpatients. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(5):531-6.

12

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83.

13

Collen FM, Wade DT, Robb GF, Bradshaw CM. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. *Int Disabil Stud*. 1991 Apr-Jun;13(2):50-4.

14

Mezei Z, Bereczki D, Csiba L, Csépany T. Application of the Multiple Sclerosis Functional Composite in Debrecen. *Ideggyogy Sz*. 2005 Mar 20;58(3-4):113-8.

15

Gronwall, D.M.A. (1977). Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44;367-373.

16

Nine hole peg test [NHPT]. Mathiowetz V; Volland G; Kashman N; Weber K. IN: Wade DT . *Measurement in neurological rehabilitation*. New York: Oxford University Press. 1992;171-171

17

Jill S. Fischer, Amy J. Jak, Judith E. Kniker, Richard A Rudick, Gary Kutter, Multiple Sclerosis Functional Composite, Administration and Scoring manual, 2001.

18

Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995;Jun;4(3):187-206.

19

Bullinger, Monika; Heinisch, Michael; Ludwig, Monika; Geier, Stefan. Scales for the assessment of emotional well-being: Psychometric analysis of the Profile of Mood States (POMS) and of the Psychological General Well-Being Index (PGWI).. *Zeitschrift fur Differentielle und Diagnostische Psychologie.* 1990;11(1): 53-61

20

Muthny, Fritz A; Glanzmann, P; Laux, L. A review of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). [German]. [Journal; Peer Reviewed Journal] *Zeitschrift fur Differentielle und Diagnostische Psychologie.* Vol 18(1-2)1997;72-74.

21

Cella DF, Peterman A, Passik S, Jacobsen P, Breitbart W. Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology* 1998;12(11A):369–77.

22

Stein, K. D., Martin, S. C., Hann, D. M., & Jacobsen, P. B. A multidimensional measure of fatigue for use with cancer patients. *Cancer Practice*, 1998;6:143-152.

23

Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomised, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH *The New England Journal of Medicine*,1983;308:(4)173-180.

24

Hedlung and Vieweg, The Hamilton rating scale for depression, Journal of Operational Psychiatry, 1979;10(2):149-165.

25

Radloff, L.S. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. Applied Psychoigical Measurement 1977;1:385-401.

26

<http://www.amti.biz/PDFDownloads/ACSpluslowres.pdf>

27

Podsiadlo D, Richardson S: The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc 1991;39:142-148.

28

Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS).

Gold SM, Heesen C, Schulz H, Guder U, Mönch A, Gbadamosi J, Buhmann C, Schulz KH. Mult Scler. 2001:Apr;7(2):119-30.

29

Reliability and validity of the Baecke physical activity questionnaire in adult women with hip disorders Rei Ono, Soichiro Hirata, Minoru Yamada, Takayuki Nishiyama, Masahiro Kurosaka, and Yumi Tamura, BMC Musculoskelet Disord. 2007;8:61.

30

Solari, A MD, Filippini G, Gasco P et al. Physical rehabilitation has a positive effekt on disability in multiple sclerosis patients. Neurology, 1999;52(1):57-62.

31

Wiles CM, Newcombe RG, Fuller KJ et al. Controlled randomised crossover trial of the effects of physiotherapy on mobility in chronic multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 2001;70(2):174-179.

32

Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J, Aunola S, Karppi SL, Vaara M, Surakka J, Pohjolainen T, Seppanen A. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 2004;63:2024-2038.

33

Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J. Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2005;252(7):839-45.

34

Louisa S DeBolt PhD, Jeffrey A. Mc Cubbin, PhD. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004;85(2):290-297.

35

Mostert S, and Kesselring, J. Effects of a short term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult. scler.* 2002;8:161-168.

36

Oken, B, Kishiyama S, Zaidel D et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology.* 2004;62:2058-2064.

37

Schulz KH, Gold S, Witte J et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2004;225:11-18.

Sörensen L, Honkalehto S, Kallinen M, Pekkonen M, Louhevaara V, Smolander J, Alén M.
Are cardiorespiratory fitness and walking performance associated with self-reported quality of
life and work ability? *Int J Occup Med Environ Health*. 2007;20(3):257-64.