

Tampereen yliopisto
Terveystieteen laitos

UUVUTTAAKO LAITOSKUNTOUTUS
MULTIPPELISKLEROOSIA SAIRASTAVIA?

Pro gradu -tutkielma
Anders Romberg
Terveystieteen laitos
Tampereen yliopisto

Huhtikuu 2009

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN YLIOPISTO

Terveystieteen laitos

ROMBERG, ANDERS: Uuvuttaako laitostuntoutus multipeliskleroosia sairastavia?

Pro gradu -tutkielma, 37 + 6 sivua

Ohjaaja: professori Clas-Håkan Nygård

Kansanterveystiede

Huhtikuu 2009

Pro gradu -tutkielma koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja tutkimusartikkelista. Kirjallisuuskatsauksessa kuvaillaan multipeliskleroosia (MS-tauti), tarkastellaan tautia sairastavien kuntoutusta ja selvitetään sairaudelle ominaisen uupumusoireen määrittelyä, ilmentymistä ja hoitoa. Tutkimusartikkeli on julkaistu syksyllä 2008 Disability and Rehabilitation aikakauslehdessä.

Uupumus on yleinen ja kiusallinen oire MS-taudissa. Oireen hoidoksi suositellaan moniammatillista kuntoutusta, mutta tutkimustieto suosituksen tueksi on niukkaa. Tutkimusartikkelissa kuvatus tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida, millaisia vaikutuksia kolmiviikkoisella laitostuntoutuksella on lievää tai keskivaikeaa MS-tautia sairastavien kokemaan uupumukseen. Lisäksi tavoitteena oli selvittää uupumuksessa ilmenevää päivittäistä vaihtelua kuntoutuksen aikana.

Tutkimusaineisto on peräisin Maskun neurologisen kuntoutuskeskuksen ja Kansaneläkelaitoksen toteuttamasta yhteistutkimushankkeesta vuosina 2001–2004. Tutkimukseen osallistuneiden MS-tautia sairastavien kokemaa uupumuksen voimakkuutta arvioitiin Uupumusoirekyselyllä (The Fatigue Severity Scale). Tutkittavat luokiteltiin kyselyn pisteiden pohjalta ryhmään, joka koki merkittävää uupumusta (n = 66) ja ryhmään vailla merkittävää uupumusta (n = 25). Yleistä, päivittäistä uupumusta mitattiin Visual Analogue Scale -menetelmällä, ja depressiivisiä oireita arvioitiin The Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale -asteikolla.

Uupumusta merkittävästi kokeneessa ryhmässä oireen voimakkuus väheni Uupumusoirekyselyllä arvioituna keskimäärin 0.34 pistettä, kun se lisääntyi 0.23 pisteellä vailla uupumusta olleiden ryhmässä. Ero ryhmien muutoksissa oli merkitsevä. Sekundaarinen kovarianssianalyysi osoitti kuitenkin, että depression lievittymisellä oli merkittävää sekoittavaa vaikutusta uupumuksessa tapahtuneisiin muutoksiin. Uupumuksen havaittiin myös vaihtelevan suuresti päivästä toiseen.

Tutkimuksen mukaan laitostuntoutus lievittää uupumusta MS-tautia sairastavilla. Tätä vaikutusta on arvioitava huomioiden muutokset mielialassa.

Avainsanat: multipeliskleroosi, uupumus, depressio, laitostuntoutus, moniammatillinen lähestymistapa

SUMMARY

TAMPERE UNIVERSITY
School of Public Health

ROMBERG, ANDERS: Does inpatient rehabilitation fatigue persons with multiple sclerosis?

Master's Thesis, 37 + 6 pages
Supervisor: professor Clas-Håkan Nygård
Public Health
April 2009

The thesis consists of a literature review and a research article. The literature review describes multiple sclerosis (MS), addresses rehabilitation in the disease, and discusses definitions, manifestation and treatment of MS-related fatigue. The research article has been published in the journal of Disability and Rehabilitation in fall 2008.

Fatigue is a common and disabling symptom in MS. Multidisciplinary rehabilitation to the treatment of MS-related fatigue has been recommended. Research to back up this recommendation is, however, scarce. The study, described in the research article, was designed to evaluate symptomatic fatigue in persons with mild to moderate MS during 3-week inpatient rehabilitation. In addition, the variation of daily fatigue was examined.

The study material comes from a joint research project in between Masku Neurological Rehabilitation Centre and Social Insurance Institution in 2001–2004. Fatigue severity was measured using the Fatigue Severity Scale (FSS). On the basis of the FSS scores, study subjects were divided into a fatigue (n = 66) and non-fatigue (n = 25) group. General daily fatigue was self-evaluated using a Visual Analogue Scale, and depressive symptoms were assessed using the Centre for Epidemiologic Studies Depression scale.

In the fatigue group the mean FSS score decreased by 0.34 points, whereas in the non-fatigue group it increased by 0.23 points. The difference for change between groups was significant, but a secondary analysis of covariance showed that this was strongly affected by a decrease in depression. The results also showed that fatigue varied greatly from day-to-day.

Inpatient rehabilitation decreases fatigue in persons with MS. This effect should be considered taking into account changes in mood.

Key words: multiple sclerosis, fatigue, depression, inpatient rehabilitation, multidisciplinary approach

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	MS-TAUTI – ARVAAMATON, MUTTA MAINETTAAN PAREMPI	6
	2.1 Nuorten aikuisten sairaus	6
	2.2 Epidemiologiaa	7
	2.3 MS etenee monimuotoisesti	8
	2.4 Oireet ja hoito	9
3	MS-TAUTI ON HAASTE KUNTOUTUKSELLE	11
	3.1 Kuntoutuksen lähtökohdat	11
	3.2 Kuntoutus on aktiivinen ja tavoitteellinen prosessi	12
	3.3 MS-kuntoutuksen vaikuttavuus	14
4	UUPUMUS, YLEINEN JA KIUSALLINEN OIRE MS-TAUDISSA	15
	4.1 Uupumuksen määrittelyä	15
	4.2 Vaihteleva oire	17
	4.3 Yleisyys	18
	4.4 Arviointi ja mittaaminen	19
	4.5 Uupumuksen hoito	20
	4.6 Yhteenveto	21
5	POHDINTA	22
	LÄHTEET	25
	KUVAUS PRO GRADU -TUTKIELMAN LAATIMISPROSESSISTA	35
	TIETEELLINEN ARTIKKELI	

1 JOHDANTO

Multipeliskleroosi (MS-tauti) on etenevä pitkäaikaissairaus, jonka syytä ei tunneta. Sairaus etenee monimuotoisesti ja arvaamattomasti. Yhdellä se rajoittaa kävelykykyä merkittävästi jo muutamassa vuodessa, toiselle se ei aiheuta muutoksia työ- ja toimintakykyyn vuosikymmeniin, kolmannella se voi oireilla aaltomaisen epäsäännöllisesti. Vaikka MS ei ole esiintyvyydeltään laaja kansantauti, niin siitä aiheutuu yhteiskunnalle merkittäviä kuluja esimerkiksi työkyvyttömyyseläkkeiden ja terveydenhuollon kustannusten muodossa. (Ruutiainen & Tienari 2006, 379–387; Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez & Weinshenker 2000, 940.)

Yksi MS-taudin yleisimmistä oireista on uupumus, jolla tarkoitetaan ”subjektiivisesti koettua fyysisen tai henkisen tarmon puutetta, joka häiritsee tavanomaisista toiminnoista suoriutumista” (Kinkel 2000, 5). Lukuisia erilaisia keinoja tämän kiusallisen oireen lievittämiseksi on testattu ilman, että mikään niistä olisi osoittautunut erityisen tehokkaaksi (Krupp 2004, 61–83).

Kokonaisvaltaista ja moniammatillista lähestymistapaa on toistuvasti suositeltu uupumuksen hoitamiseksi MS-taudissa (Bakshi 2003, 224; Lapierre & Hum 2007, 69). Laitoskuntoutus tarjoaa tällaiseen ihanteelliset puitteet. Tutkimustieto uupumuksen ja laitoskuntoutuksen välisistä kytköksistä on kuitenkin niukkaa. Koska tieto aiheesta on puutteellista, ei liene poissuljettua, että intensiivinen kuntoutusohjelma saattaisi vaikuttaa jopa kielteisesti MS-tautia sairastavan uupumukseen. Voidaankin kysyä, onko mahdollista, että uupumusoire MS-taudissa on huonoa kuntoutustulosta ennustava tekijä, vastaavasti kuten alentunut verbaalinen intelligenssi tai pikkuaivooperäiset oireet (Langdon & Thompson 1999, 97–98)?

Tämä pro gradu -tutkielma koostuu kahdesta osasta: kirjallisuuskatsauksesta ja tutkimusartikkelista. Kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan MS-tautia, sitä sairastavien kuntoutusta sekä uupumusoireen määrittelyä, ilmentymistä ja hoitoa. Tutkimusartikkeli ”Fatigue in multiple sclerosis patients during inpatient rehabilitation” on esitetty siinä muodossa kuin se julkaistiin brittiläisessä Disability and Rehabilitation -lehdessä syksyllä 2008.

Tutkimusartikkelissa kuvattu raportti on osa laajaa vuosina 2001–2004 toteutettua satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta, jossa selvitettiin fyysisen harjoittelun vaikutuksia lievää tai keskivaikeaa MS-tautia sairastavien toimintakykyyn (Romberg, Virtanen, Ruutiainen, Aunola, Karppi, Vaara, Surakka, Pohjolainen & Seppänen 2004). Kyseessä oli Maskun neurologisen kuntoutuskeskuksen ja Kansaneläkelaitoksen toteuttama yhteistutkimushanke.

2 MS-TAUTI – ARVAAMATON, MUTTA MAINETTAAN PAREMPI

2.1 Nuorten aikuisten sairaus

MS-tauti on etenevä keskushermoston sairaus, jonka kuvasi ensimmäisenä 1860-luvulla pariisilainen professori Jean Martin Charcot (Lehmann, Hartung & Kieseier 2007, 1195). Hän osoitti, että MS-tautia sairastavan aivoissa ja selkäytimessä on pesäkkeittäin muutoksia, joille on ominaista hermosyytä (aksonia) verhoavan tupen eli myeliinin tuhoutuminen (demyelinaatio) ja joskus sen seurauksena hermosyiden katkeaminen (Murray 2005, 116–126).

Ennakoimattomuus ja monioireisuus luonnehtivat MS-tautia, jonka perussy on edelleen tuntematon. Vallalla olevan näkemyksen mukaan kyse on autoimmuunitaudista, jossa sekä perintö- että ympäristötekijöillä on merkitystä. Myös nuoruusiässä sairastettujen virusinfektioiden, jotka jäävät piilevänä elimistöön, oletetaan voivan altistaa MS-taudille. (Noseworthy ym. 2000, 941–942; Elovaara & Soilu-Hänninen 2006, 2240; Ruutiainen & Tienari 2006, 379.)

MS saa alkunsa, kun tietyt veren autoreaktiiviset solut, T-lymfosyytit, aktivoituvat esimerkiksi virustulehduksen seurauksena ja kulkeutuvat keskushermostoon. Keskushermostoon päästessään T-lymfosyytit alkavat lisääntyä, jolloin ne kohdistavat tuhoisan hyökkäyksen hermokudokseen, mikä johtaa ensin aksonia verhoavan myeliinitupen vaurioitumiseen ja myöhemmin itse aksonin tuhoutumiseen. Näiden vuoksi hermoimpulssin kulku hidastuu, mikä on havaittavissa oireina ja löydöksinä neurologisessa tutkimuksessa. Sairauden alkuvaiheissa tulehdusmuutokset ovat hallitsevia, mutta taudin edetessä rappeutumismuutokset (esimerkiksi aksonikato)

tulevat vallitseviksi. Näin ollen MS-tauti voidaan käsittää tulehduksen ja rappeutumisen muodostamaksi jatkumoksi, joka johtaa lopulta toimintarajoitteisiin, tyypillisesti sairauden toissijaisen etenemisen alkaessa. (Elovaara & Soilu-Hänninen 2006, 2239–2241.)

MS on nuorten aikuisten sairaus: yli puolet sairastuneista saa diagnoosin 20–40 vuoden iässä, ja sairastuminen alle 16 tai yli 60 vuoden ikäisenä on harvinaista (Ruutiainen & Tienari 2006, 383). Naisten sairastuminen MS-tautiin on kaksi kertaa yleisempää kuin miesten (Noseworthy ym. 2000, 938), mutta sairaudella ei ole vaikutusta hedelmällisyyteen, raskauden kulkuun, synnytykseen tai vastasyntyneen terveyteen (Elovaara & Kuusisto 2003, 2037).

2.2. Epidemiologiaa

MS-taudin esiintyvyys vaihtelee maailmanlaajuisesti huomattavasti. Korkean prevalenssin alueiksi sairauden osalta luokitellaan seudut, joissa on enemmän kuin 30 MS-tautia sairastavaa tapausta 100.000 asukasta kohden. MS-tautia esiintyy eniten Brittein saarilla, Skandinaviassa, Yhdysvaltojen pohjoisosissa, Kanadan eteläosissa, Uudessa-Seelannissa ja Kaakkois-Australiassa. Sairaus on harvinainen Afrikassa ja Aasiassa. (Noseworthy ym. 2000, 940; Compston & Confavreux 2006, 76–94.)

Suomi kuuluu MS-taudin osalta korkean prevalenssin alueeseen. Elovaaran ja Kuusiston (2003, 2037) mukaan MS-taudin prevalenssi on maassamme 80–100 tapausta sataatuhatta asukasta kohden. Kaikkiaan noin 6000 suomalaista on arvioitu sairastavan MS-tautia (Ruutiainen & Tienari 2006, 382).

Alueellinen vaihtelevuus MS-tautia sairastavien määrissä on koko Suomi huomioiden merkittävää. Sairaus on selvästi yleisempää maan länsiosissa kuin itä- tai eteläosissa (Suomen Neurologinen Yhdistys ry 2002, 1413). Seinäjoen keskussairaalaapiirin seudulla MS-taudin esiintyminen on hyvin poikkeuksellista. Sairautta esiintyy alueella yli kaksi kertaa enemmän kuin esimerkiksi läheisessä Vaasan keskussairaalaapiirissä. Seinäjoen seudun MS-taudin insidenssi- ja prevalenssiluvut ovatkin maailmanlaajuisesti korkeimpien joukossa. (Sumelahti, Tienari, Wikström, Palo & Hakama 2001, 153.)

Vaikka MS-tautia ei voidakaan laskea suureksi kansantaudiksi, niin siitä ja siihen liittyvästä vammaisuudesta aiheutuu yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Laajan eurooppalaisen tutkimuksen mukaan MS-taudista koituvat kokonaiskustannukset olivat Suomessa vuonna 2005 244 miljoonan euron luokkaa. Näistä terveydenhuollolle aiheutuvien kustannusten osuus oli arvioitu 112 miljoonaksi euroksi. Vastaavat lukemat samana vuonna olivat esimerkiksi Ruotsissa kokonaiskustannusten osalta 732 miljoonaa euroa ja terveydenhuollolle aiheutuneiden kulujen osalta 293 miljoonaa euroa. (Sobocki, Pugliatti, Lauer & Kobelt 2007, 1059.)

2.3 MS etenee monimuotoisesti

MS-taudilla on pitkä oireeton sikiämisaika (Ruutiainen, Elovaara, Pirttilä, Erälinna, Färkkilä, Koivisto & Reunanen 2006, 2181). Toisinaan se saattaa esiintyä piilevänä halki elämän (Ruutiainen & Tienari 2001, 383). Alkuvaiheessa MS-taudille ovat tyypillisiä pahenemisvaiheina ilmenevät keskushermoston paikalliset tulehdukset. Nämä sairastuneen elimistö pystyy korjaamaan osittain tai kokonaan ennalleen aivojen vaurioita kompensoivan kyvyn ansiosta. (Ruutiainen 2003, 5055; Ruutiainen ym. 2006, 2181).

MS-taudissa on erotettavissa toisistaan poikkeavia etenemismuotoja. Useimmiten (80–85%:lla sairastuneista) MS alkaa relapsoivana-remittoivana eli aaltomaisena tautina, joka oireilee pahenemisvaiheiden muodossa. Relapsi eli pahenemisvaihe tarkoittaa tilannetta, jossa MS-tautipotilaalle ilmaantuu uusi neurologinen puutosoire tai vanhojen oireiden selkeä paheneminen, joka kestää vähintään 24 tuntia ja enintään neljä viikkoa. Näistä oireista voi toipua relapsien välillä täysin. Relapsien määrä on suurimmillaan sairauden ensimmäisinä vuosina. (Noseworthy ym. 2000, 938; Kuusisto & Elovaara 2003, 5043.)

Sekundaarisesti progressiivinen eli toissijaisesti etenevä MS etenee aluksi kuten relapsoiva-remittoiva MS, mutta se muuttuu myöhemmin progressiiviseksi keskushermostoperäisten oireiden jäädessä pysyväksi tai niiden lisääntyessä myös pahenemisvaiheiden välillä (Noseworthy ym. 2000, 938; Ruutiainen & Tienari 2006, 385–386). Harvinaisin MS-taudin etenemismuodoista on primaaris-progressiivinen

tauti, jossa oireisto etenee tasaisesti sairauden alusta lähtien (Suomen Neurologinen Yhdistys ry, 1413). Tätä sairauden muotoa esiintyy n. 10%:lla sairastavista (Ruutiainen & Tienari 2006, 386).

MS-taudin eteneminen on arvaamatonta ja sairauden kulku vaikeasti ennustettavaa. On kuitenkin olemassa vankkaa yksimielisyyttä sen suhteen, että primaaris-progressiivinen sairaus ennustaa nopeampaa sairauden etenemistä kuin muut MS-taudin muodot (Tremlett, Paty & Devonshire 2006, 176). Miessukupuoli, sairastuminen yli 40-vuotiaana ja motoriset tai pikkuaivoperäiset ensioireet ovat esimerkkejä muista tekijöistä, joiden on katsottu ennustavan nopeampaa sairauden etenemistä verrattuna esimerkiksi naissukupuoleen tai näköhermon tulehdukseen ensioireena (Confavreux & Compston 2006, 217; Ruutiainen & Tienari 2006, 387). Laajassa seurantatutkimuksessa Tremlett ym. (2006, 172) kuitenkin kyseenalaistivat miessukupuolen ja korkean sairastumisiän yhteydet huonompaan sairauden ennusteeseen.

Yleinen käsitys MS-taudista lienee kielteisempi kuin mitä sairaus todellisuudessa on. Pitkien seurantatutkimusten perusteella tiedetään, että odotettavissa oleva elinikä on sairastavilla ainoastaan vajaa 10 vuotta muuta väestöä alhaisempi (Brønnum-Hansen, Stenager, Hansen & Koch-Henriksen 2006, 69). Sairauden vaikutus liikkumiskykyyn vaihtelee suuresti. Tremlettin ym. (2006, 173) tutkimuksessa 21 % lähes 3000 MS-tautia sairastavasta käytti liikkumisen apuvälinettä 15 vuoden kuluessa sairastumisesta. Norjalaisessa väestöpohjaisessa kohorttitutkimuksessa 25 % tutkituista käytti liikkumisen apuvälineenä pyörätuolia keskimäärin 14,4 sairastamisvuoden jälkeen (Myhr, Riise, Vedeler, Nordtvedt, Grønning, Midgard & Hyland 2001, 61). MS-tauti on joka kymmenennellä sairastuneella niin hyvälaatuinen, ettei siitä koidu haittaa toimintakyvyille 20 sairastamisvuodenkaan aikana (Noseworthy ym. 2000, 940).

2.4. Oireet ja hoito

MS oirehtii monin tavoin ja erilaisina yhdistelminä. Koska se saattaa vahingoittaa mitä tahansa keskushermoston osaa, voi sitä sairastavalla olla useita oireita yhtä aikaa. (Ruutiainen 2003, 5056.) Sairauden edetessä oireet aikaansaavat vaihtelevasti rajoituksia työ-, toiminta- ja liikkumiskykyyn (Paltamaa, Sarasoja, Wikström & Mälkiä

2006, 339). Oireiden elämänlaatua heikentävä vaikutus on myös osoitettu (Wynia, Middel, van Dijk, De Keyser & Reijneveld 2008).

Tyypillisiä ensioireita MS-taudissa ovat yhden tai useamman raajan heikkous, näköhäiriöt, huimaus ja puutumiset tai muut tuntohäiriöt. Useimmiten ensioireet häviävät muutamissa viikoissa. MS-taudin edetessä oireita ilmaantuu enenevästi sen mukaan, mihin keskushermoston osaan kohdistuu sairauden vaurioittava vaikutus. Esimerkiksi vauriot pikkuaivojen alueella ilmenevät koordinaation kömpelyytenä ja/tai vapinana yläraajoissa. (McDonald & Compston 2006, 287–306; Ruutiainen ym. 2006, 2181.)

Pidemmälle edenneessä vaiheessa MS-taudille ominaisia oireita ovat esimerkiksi uupumus, kivut, lihasjäykkyys, kävelyvaikeudet, tuntohäiriöt, vapina, seksuaalitoimintojen häiriöt sekä virtsarakon ja suolen toiminnan hallintavaikeudet (Kesselring 2004, IV/25). Kognitiivisten toimintojen häiriöt ja depressio ovat myös yleisiä. Jonkinasteisia kognitiivisia vaikeuksia esiintyy noin puolella MS-tautia sairastavista (Saunamäki, Hänninen & Suhonen 2005, 537). Siegert ja Abernethy (2005, 469–470) kiinnittivät katsauksessaan huomionsa siihen, miten depression esiintyvyys MS-tautia sairastavilla on ollut johdonmukaisesti korkeaa, myös verrattuna muihin kroonisiin sairausryhmiin.

MS-tautiin ei ole olemassa parantavaa hoitoa, joskin taudin kulkua hidastavia lääkkeitä on kehitetty. Nämä immunosuppressiivisesti tai immunomodulatorisesti vaikuttavat lääkkeet soveltuvat ainoastaan aaltomaista tai toissijaisesti etenevää MS-tautia sairastaville (Suomen Neurologinen Yhdistys ry 2002, 1416–1422; Ruutiainen & Tienari 2006, 391–392).

Pahenemisvaiheiden lääkehoidoilla, kuten metyyliiprednisolonilla, voidaan nopeuttaa oireiden väistymistä. MS-taudin pitkäaikaisennusteeseen niillä ei ole merkitystä. (Kuusisto & Elovaara 2003, 5046.) Oireenmukaista lääkitystä käytetään paljon, mutta lääkityksen teho vaihtelee suuresti. Esimerkiksi rakon toiminnan häiriöissä tai kolmoishermoston hoidossa lääkityksestä on suurta apua, kun taas esimerkiksi tasapaino- ja koordinaatiohäiriöiden kohdalla hyöty on vähäinen (Ruutiainen 2003, 5056; Ruutiainen & Tienari 2006, 388).

Jean-Martin Charcot'n päivistä lähtien on MS-taudin tutkimuksessa, diagnostisoinnissa, hoidossa ja kuntoutuksessa tapahtunut valtaisa kehitystä. Sairautta koskevat harhakäsitykset ovat vähin erin hälventyneet ja sairastavien elämänlaatu on ratkaisevasti kohentunut. Koska MS-tautiin ei ole edelleenkään olemassa parantavaa hoitoa, ja useissa tapauksissa lääkityksellä kyetään ainoastaan lievittämään oireita, niin kuntoutus, liikunta ja muut terveelliset elämäntavat ovat sairauden kannalta keskeisen tärkeitä. (Ruutiainen 2003, 5056–5057; Ruutiainen 2006, 171.)

3 MS-TAUTI ON HAASTE KUNTOUTUKSELLE

3.1 Kuntoutuksen lähtökohdat

Huomioiden tyypillinen 20–40 vuoden sairastumisikä ja yleensä tähän ikäkauteen liittyvät elämänikäiset ratkaisut ammatillisten, henkilökohtaisten ja taloudellisten asioiden osalta, asettaa MS-tauti sitä sairastavien kuntoutukselle suuria haasteita (Ruutiainen 2003, 5056).

MS-tautia sairastavien kuntoutuksessa ei ole yhtä ainoa yhtenäistä toteuttamistapaa, vaan kuntoutuksen toimenpiteet on suunniteltava yksilöllisesti, ja varautuen muuttamaan toteuttamistapoja tarpeen tullen. Tärkeää on huomioida sairauden monimuotoisuus ja vaihteleva kulku. Siten kuntoutuksen keinot ja päämäärät ovat sangen erilaiset lieväoireisella ja työssä käyvällä henkilöllä verrattuna päivittäisissä toiminnoissa apua tarvitsevaan ja eläkkeellä olevaan henkilöön. (Rantamäki, Ilmanen, Rintala, Hallila, Laine, Muilu, Korpi & Koivisto 2001, 1; Ruutiainen 2003 5055–5056; Ruutiainen 2006, 171; Stevenson & Playford 2007, 85.)

Ollakseen tehokasta on MS-tautia sairastavien kuntoutuksen oltava hyvin koordinoitua, monialaista ja moniammatillista (Kallanranta 2002, 103–104). Tärkeää on myös, että kuntoutus alkaa jo MS-taudin varhaisesta vaiheesta lähtien (Grasso, Troisi, Rizzi, Morelli & Paolucci 2005, 723).

MS-kuntoutuksen koordinoinnin osalta edustaa Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä luotu hoito- ja kuntoutusketju esimerkillistä mallia (Rantamäki ym. 2001). Monialaisuus edellyttää, että kuntoutuksen toimijat tuntevat hyvin MS-taudin oireiston ja sairauden

seuraukset ja, että asiantuntijuuden pohjalta kyetään vastaamaan laajasti ilmeneviin tarpeisiin (Kesselring 2004, IV/25). Monialaisuuden toteutumisen ehtona voidaan pitää moniammatillista, neurologisesti orientoitunutta työskentelyotetta (Ruutiainen & Tienari 2006, 393). Moniammatillisen, MS-kuntoutukseen erikoistuneen tiimin ydinryhmän muodostavat Stevensonin ja Playfordin (2007, 86–87) mukaan kuntoutuslääkäri (neurologi tai MS-tautiin erikoistunut fysiatri), sairaanhoitaja, psykologi sekä fysio-, puhe- ja toimintaterapeutti.

Vaikka kuntoutus maksaa, niin MS-taudista yhteiskunnalle aiheutuvista kuluista lääkinnällisen kuntoutuksen ja sairaalahoidon osuuden on arvioitu olevan (Suomessa) ainoastaan yhdeksän prosentin luokkaa (Ruutiainen 2003, 5057). Ilman kuntoutusta jääminen on myös kallista, ja kulujen vastapainoksi on olemassa vankkaa tutkimusnäyttöä siitä, että sekä avo- että laitospainotus hyödyttävät MS-tautia sairastavia (Khan, Turner-Stokes, Ng & Kilpatrick 2007).

3.2 Kuntoutus on aktiivinen ja tavoitteellinen prosessi

MS-tautia sairastavien kuntoutuksen on oltava tavoitteellista, ja tavoitteita tulisi määrittää sekä lyhyelle että pitkälle aikavälille (Stevenson & Playford 2007, 88). MS-kuntoutuksen yleisiä päätavoitteita ovat toimintakyvyn kohentaminen ja ylläpitäminen, komplikaatioiden kehittymisen ehkäisy ja elämänlaadun maksimointi (Thompson 2000, 456; Ruutiainen 2006, 171).

Ruutiainen (2003, 5055) on korostanut, että kuntoutuksen tavoitteita ei tulisi asettaa ainoastaan jokapäiväisten perustoimintojen (kuten rakonhallinta tai liikkuminen) tasolle, vaan laajemmin osallistumisen tasolle. Tällöin kuntoutus pyrkii turvaamaan yksilön osallisuutta pari-, perhe- ja naapurisuhteisiin tai yhteiskunnalliseen osallistumiseen (Ruutiainen 2003, 5055–5057).

MS-tautia sairastaville suunnattua kuntoutusta toteutetaan sekä avosektorilla että laitososuhteissa. Keinot kuntoutukselle asetettujen tavoitteiden saavuttamiseksi ovat moninaiset. Keskeisiä menetelmiä ovat esimerkiksi fysioterapia, liikunta,

sopeutumisvalmennus, apuvälineiden käyttöönoton opastus tai asunnonmuutostöiden organisointi (Ruutiainen 2003, 5056; Romberg 2005, 36–39; Ruutiainen 2006, 171).

Stevenson ja Playford (2007, 85–86) määrittävät MS-tautia sairastavien kuntoutuksen aktiiviseksi muutosprosessiksi, jossa sairastava henkilö omaksuu tarvittavat tiedot ja taidot optimaalista fyysistä, psyykkistä ja sosiaalista toimintaa ja osallistumista varten. Prosessissa on erotettavissa neljä erillistä vaihetta: alkuarvio, tavoitteen asettelu, toimenpiteet ja arviointi (Stevenson & Playford 2007, 88–89).

Alkuarviossa moniammatillinen kuntoutustiimi arvioi yksilön kehon rakenteita ja toimintoja, suoritustoimintaa ja osallistumista sekä näihin mahdollisesti kytkeytyviä ongelmia ja rajoitteita. Arvion pohjalta määritetään yhdessä sairastavan kanssa tavoitteen asettelussa huomioitavat tekijät. Tärkeää on asettaa kokonais- ja osatavoitteita, sekä hahmottaa aikajänne tavoitteiden saavuttamiseksi. Erilaisia toimenpiteitä toteutetaan tavoitteiden mukaisesti. Toimenpiteisiin sisältyvät mm. lääkehoito, terapiat, hoitotyö ja kuntoutuksen ammattilaisten antama tuki. Arvioinnin on oltava jatkuvaa, jotta kuntoutusohjelmaa ja -toimenpiteitä voidaan tarpeen tullen muokata tavoitteiden suuntaisiksi. Käytettävät arviointimenetelmät riippuvat kuntoutusympäristöstä ja odotettavissa olevista toimenpiteiden vaikutuksista. (Stevenson & Playford 2007, 88–89.)

Kuntoutusprosessin eri vaiheista on erityisesti arvioinnin merkitystä korostettu viime vuosina. Thompson (2005, 267–268) näkee tämän taustalla piilevän erityisesti mittausmenetelmissä 2000-luvulla tapahtuneen myönteisen kehityksen, jonka myötä on MS-tautia sairastavien kuntoutuksessa siirrytty käyttämään aiempaa enemmän ns. sairausspesifejä mittareita – kuten the MS Impact Scale ja the MS Walking Scale – geneeristen (yleisten) mittareiden sijaan.

3.3 MS-kuntoutuksen vaikuttavuus

Kuntoutukseen käytettyjen resurssien vastapainoksi sen odotetaan saavan aikaan hyödyllisiä vaikutuksia ts. olevan vaikuttavaa. Rissasen ja Aallon (2002, 3) mukaan kuntoutuksen vaikuttavuudella tarkoitetaan pelkistetysti ”toiminnan tavoitteen

mukaisten tulosten saavuttamista”. Pohjolainen (2006, 5) puolestaan kytkee vaikuttavuuden tieteellisen tutkimuksen pohjalta saatuun näyttöön kuntoutusinterventioiden vaikutuksista. Vankimpana keinona näytön osoittamiseksi kuntoutuksen vaikuttavuudesta on pidetty etenevästä satunnaistetusta kontrolloidusta kokeesta saatuja tuloksia (Fuhrer 2003, S9).

Laitoskuntoutuksen vaikuttavuudesta MS-tautia sairastavilla on olemassa korkeatasoista tutkimusnäyttöä. Ensimmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus aiheesta julkaistiin vuonna 1997. Freeman työryhmineen osoitti, miten MS-tautia sairastavien toimintakyky koheni ja sairaudesta koitua haitta oli vähäisempää kuusiviikkoisen laitoskuntoutusjakson jälkeen (Freeman, Langdon, Hobart & Thompson 1997, 238–240). Sama tutkimusryhmä seurasi kuntoutuksen vaikutuksia laitoskuntoutuksen jälkeen havaiten, että saavutettu myönteinen tulos kesti toimintakyvyn ja haitan osalta kuusi kuukautta, henkisen hyvinvoinnin osalta seitsemän kuukautta ja kohentuneen elämänlaadun osalta 10 kuukautta kuntoutusjakson jälkeen (Freeman, Langdon, Hobart & Thompson 1999, 50–52).

Myös avokuntoutuksen vaikuttavuus on osoitettu. Italialaisessa tutkimuksessa 6-viikkoinen moniammatillinen avokuntoutus vaikutti myönteisesti interventioryhmän elämänlaatuun, mielialaan, uupumukseen, sosiaaliseen toimintaan ja toimintakykyyn verrattuna jonotuslistalla olleeseen kontrolliryhmään (Patti, Ciancio, Reggio, Lopes, Palermo, Cacopardo & Reggio 2002, 1029–1030; Patti, Ciancio, Cacopardo, Reggio, Fiorilla, Palermo, Reggio & Thompson 2003, 863–864).

Fysioterapian vaikutuksia MS-tautia sairastavilla on selvitetty useaan otteeseen satunnaistettua koasetelmaa käyttäen. Eräässä tutkimuksessa kolmiviikkoinen fysioterapia laitoksessa ja sitä seurannut ohjeistettu harjoittelu kotona paransi toimintakykyä ja kohensi elämänlaatua vaikutusten ulottuessa yhdeksän viikon päähän terapian päättymisestä (Solari, Filippini, Gasco, Colla, Salmaggi, La Mantia, Farinotti, Eoli & Mendozzi 1999, 58–61). Walesilaisessa tutkimuksessa selvitettiin laitosolosuhteissa tai kotioloissa toteutetun kahdeksan viikkoa kestäneen intensiivisen fysioterapian vaikutuksia, ja havaittiin, että molemmat toteutustavat paransivat liikkumiskykyä ja kohensivat mielialaa. Kustannuksia vertailtaessa todettiin niiden

olevan korkeammat kotioloissa toteutetun terapian osalta. (Wiles, Newcombe, Fuller, Shaw, Furnival-Doran, Pickersgill & Morgan 2001, 174–177.)

MS-tautia sairastavien liikuntasuositusten tueksi oli vuoden 2008 alkuun mennessä julkaistu yli 10 raporttia, joissa asetelmana oli satunnaistettu kontrolloitu koe. Suomalaisessa tutkimuksessa fyysinen harjoittelu alkoi laitospäästössä ja jatkui 23 viikkoa kotioloissa. Tulosten mukaan harjoitteluryhmän kävelynopeus ja yläraajojen lihaskestävyys kohenivat suhteessa vertailuryhmään. (Romberg ym. 2004, 2036.) Liikunnan myönteiset vaikutukset eivät rajoitu pelkästään fyysiseen suoritus- tai toimintakykyyn. Se voi myös parantaa elämänlaatua, kuten Motl ja Gosney (2008, 132) totesivat meta-analyysinsä pohjalta.

Vaikuttavuuden osoittaminen MS-taudin kaltaisessa monimuotoisessa ja etenevässä sairaudessa ei suinkaan ole ongelmaton. Tämä ilmeni Storrin, Sørensenin ja Ravnborgin (2006) tutkimuksessa, jossa 3–5 viikkoa kestänyt laitospäästö ei aikaansaanut merkittäviä eroja missään tulomuuttujassa interventio- ja vertailuryhmien välillä.

4 UUPUMUS MS-TAUDISSA; YLEINEN JA KIUSALLINEN OIRE

4.1 Uupumuksen määrittelyä

Sairauteen liittyvä uupumus on tyypillinen oire neurologisissa sairauksissa. Erityisen hankalaa se on poliomyeliitin tai aivoverenkiertohäiriöiden jälkitilassa, kroonisessa uupumusoireyhtymässä ja MS-taudissa. (Chaudhuri & Behan 2004, 978.)

Uupumuksen syntyperä on MS-taudissa vilkkaasta tutkimustyöstä huolimatta edelleen tuntematon. Todennäköisesti se on seurausta usean eri mekanismin yhteisvaikutuksesta (Krupp 2004, 31). On osoitettu, että uupumuksen taustalla piilee aivoperäisiä vaurioita (Niepel, Tench, Morgan, Evangelou, Auer & Constantinescu 2006, 901), mutta myös häiriöt immuunijärjestelmässä tai autonomisessa hermostossa voivat myötävaikuttaa siihen (Comi, Leocani, Rossi & Colombo 2001, 177; Flachenecker, Rufer, Bihler, Reiners, Toyka & Kesselring 2003, 852). Uupumuksen kytköksiä muihin oireisiin,

sairauteen liittyviin tekijöihin, psykososiaalisiin tekijöihin tai lääkitykseen on myös tutkittu paljon. Näistä vahvin yhteys on toistuvasti todettu depressiivisten oireiden ja uupumuksen välillä (Télez, Río, Tintoré, Nos, Galán & Montalban 2006, 1468; Penner, Bechtel, Raselli, Stöcklin, Opwis, Kappos & Calabrese 2007, 1164–1165; Johansson, Ytterberg, Hillert, Widén Holmqvist & von Koch 2008, 456).

Uupumuksesta on esitetty vuosien kuluessa lukuisia eri määritelmiä. Näissä on korostettu sen luonnetta subjektiivisena kokemuksena, mikä hankaloittaa sen täsmällistä kuvaamista (Bakshi 2003, 219; Chaudhuri & Behan 2004, 978). Kruppin (1997, 283) mukaan uupumus on ”yletöntä väsymystä, tarmokkuuden puutetta tai uupumuksen tunnetta”. Yhdysvaltalaisen moniammatillisen MS-uupumuksen asiantuntijaneuvoston määritelmässä esitetään, että uupumus on ”subjektiivisesti koettua fyysisen tai henkisen tarmon puutetta, joka häiritsee tavanomaisista toiminnoista suoriutumista” (Kinkel 2000, 5).

Yksiselitteisen määrittelyn vaikeuden vuoksi uupumus sekoitetaan helposti muihin tekijöihin, kuten fyysiseen väsymiseen, motivaation puutteeseen, keskittymisvaikeuksiin tai unihäiriöihin (Krupp 2004, 6). Uupumus oireena ei kuitenkaan ole sama asiaa kuin lihasheikkous, lihasten väsyminen tai depressio (Chaudhuri & Behan 2004, 978). Terveillä ilmaantuvan tavallisen väsymisen ja MS-tautia sairastavien patologisen uupumuksen erottelemiseksi on uupumukselle esitetty seuraavia tunnuspiirteitä: (1) lämpö pahentaa sitä, (2) se ilmaantuu herkästi, (3) se rajoittaa pitkäkestoista fyysistä aktiivisuutta ja velvollisuuksista suoriutumista, (4) se aikaansaa usein ongelmia, (5) se on esteenä ruumiillisille ponnisteluille ja (6) se häiritsee rooleista selviytymistä (Krupp, Alvarez, LaRocca & Scheinberg 1988, 436; Krupp 2004, 9).

Uupumusta on myös luokiteltu usein eri tavoin. Luokitteluiden taustalla on piillyt pyrkimys oireen määrittelyn ja mittaamisen selkiyttämiseen sekä oireenmukaisen hoidon helpottamiseen. Chaudhuri ja Behan (2004, 979–981) ovat esittäneet jaottelun sentraaliseen (keskushermostoperäiseen) ja periferiseen (neuromuskulaariseen) uupumukseen. Schwid, Covington, Segal ja Goodman (2002, 216–222) jakoivat oireen koettuun uupumuksen tunteeseen sekä kognitiiviseen ja motoriseen uupumukseen. Yksi

luokittelutavoista on jako primaariseen ja sekundaariseen uupumukseen (Bakshi 2003, 220).

Sanana ”uupumus” itsessään on ongelmallinen. Englanninkielinen kantasana ”fatigue” pitää sisällään monia merkityksiä, ja esimerkiksi soveltavassa fysiologiassa sillä tarkoitetaan lihasten väsyvyyttä fyysisen suorituksen yhteydessä (MacIntosh & Rassier 2002, 43–44). Termin monimerkityksisyyden vuoksi kirjallisuudessa puhutaankin usein spesifisti ”MS-tautiin liittyvästä uupumuksesta” (MS-related fatigue) (Krupp 2004, 7). ”Fatigue” -sanon suomenkieliset vastineet ovat ”väsyminen” tai ”uupumus”. Suomalainen Lääketieteen sanastolautakunta on kannanotossaan 14.5.2008 suositellut ensisijaisesti uupumus-sanon käyttöä (R. Haarala, henkilökohtainen tiedonanto 4.6.2008).

4.2 Vaihteleva oire

Uupumukselle on ominaista sen voimakkuuden vaihtelu sekä päivän aikana että päivästä toiseen. Päivän aikana se on tyypillisesti vähäisintä aamupäivällä ja voimakkainta myöhään iltapäivällä (Freal ym. 1984, 136; Parmenter, Denney & Lynch 2003, 114). Koetun uupumuksen päivän aikana tapahtuva vaihtelu ei kuitenkaan korreloi toimintakyvyn eri osa-alueiden, kuten kävelykyvyn tai kognitiivisen suoriutumisen, objektiivisten mittausten kanssa (Morris, Cantwell, Vowels & Dodd 2002, 364; Parmenter ym. 2003, 116).

Uupumuksen päivästä toiseen tapahtuvaa vaihtelua ei ole juurikaan tutkittu. Kasser, McCubbin ja Hooker (2003) arvioivat viiden MS-tautia sairastavan oireissa ja toimintakyvyssä tapahtunutta vaihtelua kahdesti viikossa neljän kuukauden ajan. Tulosten mukaan uupumus vaihteli (stressin ohella) huomattavasti enemmän kuin fyysisen toimintakyvyn muuttujat (Kasser ym. 2003, 523).

Uupumuksen vaihtelua pitkällä aikavälillä on arvioitu ainakin kahdessa tutkimuksessa. Espanjalainen tutkimusryhmä seurasi 206 MS-tautia sairastavaa keskimäärin 18 kuukauden ajan. Tutkituista 87 % koki merkittävää uupumusta koko seuranta-ajan. Neljäsosalla tutkituista uupumus vaihteli siten, ettei heillä ollut sitä seurannan alussa,

mutta kylläkin sen päätteeksi. (Télez ym. 2006, 1468.) Ruotsalaisessa 2-vuotisseurantatutkimuksessa uupumus pysyi ennallaan 91:llä tutkituista MS-tautia sairastavista oireen voimakkuuden vaihdella 106:lla tutkituista (Johansson ym. 2008, 455).

4.3 Yleisyys

Uupumusta alettiin huomioida MS-taudin oireena vasta 1980-luvun alkupuolella (Krupp 2004, 9). Ensimmäinen merkittävä tutkimus aiheesta julkaistiin vuonna 1984, kun Freal, Kraft ja Coryell selvittivät uupumuksen yleisyyttä 656 MS-tautia sairastavalla. Tutkimukseen osallistuneista 78 % ilmoitti uupumuksen oireekseen ja 56 % koki uupumuksen haittaavan päivittäisiä toimintoja. Uupumuksesta koitua haitta päivittäisissä toiminnoissa oli yleisempää kuin minkään muun oireen. (Freal ym. 1984, 135.)

Sittemmin uupumuksen yleisyys MS-taudissa on osoitettu lukuisissa tutkimuksissa. Lerdalin, Celiuksen ja Moumin (2003, 511) väestöpohjaisessa MS-tutkimuksessa 60 % tutkituista poti uupumusta. Hollantilaisessa aineistossa 85 %:lla MS-tautia sairastavista esiintyi uupumusta ainakin kerran viikossa (Vercoulen, Hommes, Swanink, Jongen, Fennis, Galama, van der Meer & Bleijenberg 1996, 647). Brittiläisen MS-tautia sairastaville suunnatun kyselytutkimuksen mukaan 88 % lähes 2000 vastanneesta ilmoitti kokevansa vähintään kohtalaista uupumusta (Hemmett, Holmes, Barnes & Russell 2004, 673).

Uupumuksen vaikutus MS-tautia sairastavien arkielämään on huomattava. Jopa 96 % sairastavista saattaa kokea uupumuksen joko hankalimmaksi tai yhdeksi hankalimmaksi oireistaan (Fisk, Pontefract, Ritvo, Archibald & Murray 1994, 11). Internet -pohjaisessa kyselyssä 94 % yli 2000 vastanneesta MS-tautia sairastavasta ilmoitti uupumuksen haittaavan sosiaalista elämää, kotitöitä tai työntekoa (Stewart, Tran & Bowling 2007, 32). Uupumuksella on myös vahva yhteys heikentyneeseen elämänlaatuun MS-taudissa (Amato, Ponziani, Rossi, Liedl, Stefanile & Rossi 2001, 342; Benedict, Wahlig, Bakshi, Fishman, Munschauer, Zivadinov & Weinstock-Guttman 2005, 31).

4.4 Arviointi ja mittaaminen

Uupumusta voidaan tutkia joko subjektiivisena kokemuksena tai määrittäen sitä objektiivisesti mitattavin parametrein (Greim, Benecke & Zetl 2007, II/59). Näistä ensin mainittu on vallalla oleva lähestymistapa, uupumusta on tyypillisesti mitattu käyttäen erilaisia kyselylomakkeita. Krupp (2004, 18–20) listasi 16 eri kyselyä, joita on käytetty MS-tautia sairastavien kokeman uupumuksen arviointiin. Yksinkertaisimmillaan kyselyt ovat yksiulotteisia, kuten Visual Analogue Scale -jana (VAS-jana), monimutkaisimmillaan ne koostuvat kymmenistä kysymyksistä (Krupp 2004, 17–18).

Tutkimuksissa yleisimmin käytetty uupumusmittari on The Fatigue Severity Scale (FSS, suom. Uupumusoirekysely). Uupumusoirekysely mittaa koetun uupumuksen määrää, tiheyttä ja vaikutusta päivittäisessä elämässä. Se sisältää yhdeksän osiota, joihin vastataan asteikolla yhdestä seitsemään. Loppupisteet muodostetaan laskemalla kunkin osion pisteet yhteen ja jakamalla saatu summa osioiden määrällä. Saatujen pisteiden perusteella voidaan henkilöt luokitella heihin, jotka kokevat merkittävää MS-uupumusta (pisteet ≥ 4.0) ja heihin, joilla ei ole uupumusta (pisteet < 4.0). (Krupp ym. 1989, 1121; Krupp 2004, 17.) Käytössä on myös tiukempi luokitus, jossa pisteet > 5 tarkoittavat merkittävää uupumusta (Lerdal ym. 2003, 510).

Objektiivisten menetelmien käyttöönotto MS-uupumuksen tutkimuksessa perustuu pitkälti kritiikkiin kyselymenetelmissä havaittuja puutteita kohtaan. Mittaamisen täsmentämiseksi Schwid ym. (2002, 213–222) jaottelivat uupumuksen kolmeen osialueeseen, joista jokaiselle on kehitetty omat mittausmenetelmänsä. Koetun uupumuksen tunteen mittaamiseksi on laadittu uupumuspäiväkirja (Schwid ym. 2002, 220–222). Kognitiivisen uupumuksen rekisteröimiseksi on onnistuneesti sovellettu tarkkaavaisuutta ja huomiokykyä mittaavaa PASAT-testiä (Paced Auditory Serial Attention Test) (Schwid, Tyler, Scheid, Weinstein, Goodman & McDermott 2003). Motorista uupumusta on puolestaan mitattu luotettavasti 30 sekuntia kestävästä lihasvoimasuorituksen aikana (Surakka J, Romberg A, Ruutiainen J, Virtanen A, Aunola S & Mäentaka K 2004).

4.5 Uupumuksen hoito

Koska MS-taudin uupumus on moniulotteinen oire vailla yhtä selkeää syytekijää, on sen hoito monimutkaista ja vaikeaa (Comi ym. 2001, 177). Tuloksellinen MS-uupumuksen hoito edellyttää moniammatillista ja kokonaisvaltaista otetta, jossa – yksilöllisesti – yhdistetään sekä lääkehoito että ei-farmakologiset lähestymistavat (Kinkel 2000, 10; Comi ym. 2001, 177; Bakshi 2003, 224; Krupp 2004, 61; Lapierre & Hum 2007, 69).

Lääkitys uupumuksen hoitomuotona MS-taudissa ei ole kovinkaan tuloksellista (Ruutiainen & Tienari 2006, 388). Amantadiinia käytetään yleisesti ensimmäisenä vaihtoehtona, mutta näyttö sen tehosta on suhteellisen vaatimatonta (Pucci, Brañas Tato, D'Amico, Giuliani, Solari & Taus 2007). Ylipäänsä tutkimusnäyttö lääkityksen tehosta uupumuksen hoitomuotona on heikkoa (Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D'Hooghe MB & Ilsbrouckx S. 2009, 96–97).

Krupp (2004, 71) pitää ei-farmakologisia lähestymistapoja ensisijaisina vaihtoehtoina uupumuksen hoidossa. Neill, Belan ja Ried (2006, 620) jaottelivat systemaattisessa katsauksessaan nämä hoidot neljään luokkaan: (1) liikunta, (2) käyttäytymiseen vaikuttavat strategiat, (3) ravitsemus ja (4) fysiologiset lähestymistavat. Luokat pitävät sisällään mitä moninaisimpia terapeuttisia menetelmiä kuten kestävyysliikuntaa, terveyskasvatusta, energianhallintakursseja, kognitiivista käyttäytymisterapiaa, elektromagneettista kenttähoitoa, viilentämistä ym. (Neill ym. 2006, 624–625).

Uupumuksen lievittämiseen tähtävien interventioiden vaikutuksia MS-tautia sairastavilla on selvitetty lukuisissa tutkimuksissa, joskin näiden tarjoama näytön aste on usein vaatimatonta tasoa (Neill ym. 2006). Satunnaistettuja tutkimuksia eri menetelmien myönteisistä vaikutuksista uupumukseen on olemassa ainakin joogan, energianhallintakurssien, kestävyysliikunnan, puhelinneuvonnan ja viilentämisen osalta (NASA/MS Cooling Study Group 2003, 1957; Oken, Kishiyama, Zajdel, Bourdette, Carlsen, Haas, Hugos, Kraemer, Lawrence & Mass 2004, 2061; Mathiowetz, Finlayson, Matuska, Chen & Luo 2005, 597; Neill ym. 2006, 620–626; Bombardier, Cunniffe, Wadhvani, Gibbons, Blake & Kraft 1849, 1852–1853).

Vaikka moniammatillista otetta on korostettu uupumuksen hoidossa, niin tutkimus aiheesta on ollut suppeaa. Moniammatillisen avokuntoutuksen myönteinen vaikutus oireeseen on osoitettu kahdessa tutkimuksessa (Di Fabio, Soderberg, Choi, Hansen & Schapiro 1998, 144; Patti ym. 2002, 1030). Laitoskuntoutuksen osalta moniammatillisen työotteen hyötyä uupumuksen hoidossa ei toistaiseksi ole varmuudella osoitettu. Tanskalaisessa tutkimuksessa laitoskuntoutus ei lievittänyt koettua uupumusta, kun sitä arvioitiin VAS-janalla (Storr, Sørensen & Ravnborg 2006, 239). Mostertin ja Kesselringin (2002) tutkimuksessa selvitettiin kestävyysharjoittelun vaikutuksia neliviikkoisen laitoskuntoutusjakson yhteydessä 26 MS-tautia sairastavalla satunnaistetussa asetelmassa. Harjoittelulla oli ainoastaan viitteellistä vaikutusta ($p = 0.09$) uupumuksen tasoon tutkittujen ryhmien välillä, kun sitä arvioitiin Uupumusoirekyselyllä (Mostert & Kesselring 2002, 163–164.)

4.6 Yhteenveto

Uupumus on MS-taudissa yleinen ja kiusallinen oire, joka voi rajoittaa monin tavoin sairastavien arkielämää. Oireen hankaluuteen myötävaikuttavat sen voimakkuuden vaihtelu ja erottamisen vaikeus muista tekijöistä, kuten tavanomaisesta fyysisestä väsymyksestä tai mielialan alavireisyydestä. Merkityksellistä on myös uupumuksen syntyperän epäselvyys. Tämä vaikeuttaa sen täsmällistä määrittelyä ja mittaamista.

Käytettävissä olevat menetelmät MS-tautia sairastavien uupumuksen hoitamiseksi ovat kirjavat ja vaikuttavat usein pikemminkin kokemuseräiseen kuin näyttöön pohjautuvaan tietoon perustuvilta. Silmiinpistävää on, että lukemattomista kokeilluista hoitomuodoista yksikään ei ole osoittautunut toisia merkittävästi tehokkaammaksi. Näin ollen lisäselvityksen tarve aiheen suhteen on edelleen ilmeinen.

Kirjallisuudessa korostetaan toistuvasti laaja-alaisen, moniammatillisen työotteen merkitystä MS-uupumuksen hoidossa. Laitoskuntoutus tarjoaa ihanteelliset olosuhteet tämänkaltaisen lähestymistavan käytännön toteutukselle. Kuitenkin on hämmästyttävää, miten vähän laitoskuntoutuksen yhteyksiä uupumukseen – tai kääntäen, uupumuksen ilmentymistä laitoskuntoutuksessa – on kartoitettu tutkimuksella.

Tässä tutkimuksessa arvioitiin, miten laitoskuntoutus vaikuttaa lievää tai keskivaikeaa MS-tautia sairastavien kokemaan uupumukseen. Toissijaisena tavoitteena oli selvittää uupumuksessa ilmenevää päivittäistä vaihtelua kuntoutuksen aikana. Kyseessä oli kvasi-kokeellinen tutkimusasetelma, jossa laitoskuntoutuksen kesto oli kolme viikkoa.

5 POHDINTA

Tutkimuksen päätuloksena havaittiin, että koettu uupumus lievittyi lievää tai keskivaikeaa MS-tautia sairastavilla kolmiviikkoisen laitoskuntoutusjakson aikana. Uupumuksen lievittyminen koski ainoastaan henkilöitä, joilla oire oli merkittävää tasoa, kun sitä arvioitiin Uupumusoirekyselyllä. Henkilöillä, jotka eivät kokeneet kuntoutusjakson alussa uupumusta, olivat muutokset Uupumusoirekyselyn pisteissä merkityksettömiä.

Ei liene poissuljettua, että pitkän ajanjakson viettäminen kuntoutuslaitoksessa voi aikaansaada psykofyysistä stressiä. Vieras ympäristö, uudet ihmissuhteet, muiden vammaisten näkeminen ja päivärytmin erilaisuus ovat seikkoja, jotka saattavat vaikuttaa uupumusta lisäävästi. Tutkimus kuitenkin osoitti, että MS-tautia sairastavien uupumuksen suhteen laitoskuntoutuksella ei ole kielteisiä vaikutuksia. Oiretta ei voi pitää MS-taudissa huonoa kuntoutustulosta ennustavana tekijänä vastaavasti kuten alentunutta verbaalista intelligenssiä tai pikkuaivoperäisiä oireita (Langdon & Thompson 1999, 97–98).

Uupumuksessa tapahtuneita muutoksia on tulkittava huomioiden depressiiviset oireet. Depressio oli otoksessa selvästi yleisempää uupumusta potevilla kuin ei-uupuneilla, ja depression aste korreloi aineistossa kohtalaisesti ($r = 0.51$, $p < 0.001$) uupumuksen kanssa. Tulokset ovat yhdenmukaisia aiemman tutkimuksen kanssa (Penner ym. 2007, 1163–1164). Koska depressio ja uupumus korreloivat keskenään, suoritettiin tutkimuksessa sekundaarinen kovarianssianalyysi, jolla selvitettiin depression vaikutusta uupumukseen yli ajan. Analyysin mukaan depressiolla oli merkitsevää vaikutusta uupumuksessa tapahtuneeseen muutokseen. Löydös voi selittyä sillä, että uupumuksen ja depression taustalla piilee MS-taudissa yhteisiä neuropatologisia mekanismeja (Bakshi 2003, 221). Toinen mahdollinen selitys piilee

kuntoutusinterventiossa itsessään. On mahdollista, että kuntoutusohjelman sisältö täydennettynä kuntoutukseen osallistuneiden toisilleen tarjoamalla vertaistuellalla aikaansaai tärkeitä myönteisiä vaikutuksia mielialaan.

Tutkimuksen toinen keskeinen löydös oli uupumuksen suuri päivittäinen vaihtelu. Tämä oli riippumatonta kuntoutusohjelman sisällöstä siten, että yhteyttä fyysisesti kuormittavien tai aikataulultaan tiiviiden päivien ja uupumuksen tason välillä ei todettu. Tulos vahvistaa Kasserin ym. (2003, 523) pienen tutkimuksen (n = 5) havainnot uupumuksen lyhyen aikavälin vaihtelevasta luonteesta. Kuntoutuksen ammattilaisten on hyvä tiedostaa tämä laadittaessa kuntoutusohjelmia MS-tautia sairastaville.

Tämän tutkimuksen vahvuuksina voi pitää suurta otoskokoa (n = 91), pitkälle vakioitua kuntoutusohjelmaa ja käytettyjä mittareita, joiden reliabiliteetti ja validiteetti on aiemmin testattu MS-tautia sairastavilla. Uupumusta mitattiin ensisijaisesti Uupumusoirekyselyllä, jonka etuina on mm. pidetty sen täyttämisen helppoutta ja kykyä erotella patologinen uupumus terveiden normaalista väsymyksestä (Krupp ym. 1989, 1123). Menetelmää on myös suositeltu kliiniseen käyttöön (Chiphase, Lincoln & Radford 2003, 778). Tutkimuksen tulokset tukevat Uupumusoirekyselyn soveltumista käytännön kuntoutustyöhön. Kyselyn korrelaatio toisen uupumusmittarin (VAS-jana) arvojen kanssa oli korkeampaa kuin alkuperäisessä Uupumusoirekyselyn validaatitutkimuksessa (Krupp ym. 1989, 1122), ja kysely erotteli johdonmukaisesti uupumusta potevat heistä, joilla sitä ei ollut, kun pisteitä verrattiin päivittäisiin VAS-arvoihin.

Merkittävin heikkous tutkimuksessa on sen kvasikokeellinen asetelma. Tällaiseen asetelmaan perustuvissa tutkimuksissa arvioidaan usein interventioita, mutta ne eivät pohjaa satunnaisotannalle. Niissä piilee useita sudenkuoppia, jotka uhkaavat tutkimuksen sisäistä validiteettia. (Harris, McGregor, Perencevich, Furuno, Zhu, Peterson & Finkelstein 2006, 17–18.) Tämän tutkimuksen tuloksia onkin tarkasteltava huomioiden satunnaistamisen puute ja epätasapaino ryhmien koossa (uupumusta poteva ryhmä, n = 66; ryhmä vailla uupumusta, n = 25). Satunnaistamisen puute voi mahdollistaa sekoittavien tekijöiden aikaansaaman harhan tutkimustuloksiin (Harris ym. 2006, 18). Depressio osoittautui merkitseväksi sekoittavaksi tekijäksi, jonka vaikutusta kontrolloitiin tutkimuksessa sekundaarisella kovarianssianalyysillä.

Kuntoutus on monitasoinen prosessi, jossa vaikuttavat niin kuntoutuja, kuntouttaja, yhteisö ja ympäristö. Olennaista kuntoutustoiminnassa on myös sosiaalinen vuorovaikutus. Kuntoutuksen moniulotteisuuden ja sen sosiaalisen ilmiökokonaisuuden vuoksi on satunnaistetun kokeellisen tutkimusasetelman soveltumista kuntoutuksen tutkimiseen kritisoitu. (Suikkanen 2001, 5; Rissanen & Aalto 2002, 6.) Arvioitaessa tutkimustani näistä lähtökohdista voi ajatella sen edustavan osaltaan vaihtoehtoista lähestymistapaa MS-tautia sairastavien kuntoutuksen ”mustan laatikon” avaamiseksi, jolloin avainasemassa ei ole kausaaliteetin selvittäminen, vaan kuntoutukseen luontaisesti kuuluvien elementtien tarkastelu ja arviointi systemaattisin keinoin (Thompson 2000, 455; Suikkanen 2001, 5).

LÄHTEET

Amato M, Ponziani G, Rossi F, Liedl C, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Multiple Sclerosis* 2001; 7 (5): 340–344.

Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis* 2003; 9 (3): 219–227.

Benedict R, Wahlig E, Bakshi R, Fishman I, Munschauer F, Zivadinov R & Weinstock-Guttman B. Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *Journal of the Neurological Sciences* 2005; 231 (1–2): 29–34.

Bombardier CH, Cunniffe M, Wadhvani R, Gibbons LE, Blake KD, Kraft GH. The efficacy of telephone counselling for health promotion in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2008; 89 (10): 1849–1856.

Brønnum-Hansen H, Stenager E, Hansen T & Koch-Henrikssen N. Survival and mortality rates among Danes with MS. *The International MS Journal*; 13 (2): 66–71.

Chaudhuri A & Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004; 363 (9413): 978–988.

Chipchase SY, Lincoln NB & Radford KA. Measuring fatigue in people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 2003; 25 (14): 778–784.

Comi G, Leocani L, Rossi P, Colombo B. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 2001; 248 (3): 174–179.

Compston A & Confavreux C. The distribution of multiple sclerosis. Teoksessa Compston A, Confavreux C, Lassman H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, Smith K & Wekerle H (toim.) *McAlpine's multiple sclerosis*. (4th ed.). London: Churchill Livingstone Elsevier. 2006, 71–111.

Confavreux C & Compston A. The natural history of multiple sclerosis. Teoksessa Compston A, Confavreux C, Lassman H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, Smith K & Wekerle H (toim.) *McAlpine's multiple sclerosis*. (4th ed.). London: Churchill Livingstone Elsevier. 2006, 183–272.

Di Fabio RP, Soderberg J, Choi T, Hansen CR & Schapiro RT. Extended outpatient rehabilitation: Its influence on symptom frequency, fatigue, and functional status for persons with progressive multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998; 79 (2): 141–146.

Elovaara I & Kuusisto H. Naisen multippeliskleroosi. *Duodecim* 2003; 119 (21): 2037–2043.

Elovaara I & Soilu-Hänninen M. Nykykäsitys multippeliskleroosin patogeneesistä. *Duodecim* 2006; 122 (18): 2239–2247.

Fisk J, Pontefract A, Ritvo P, Archibald C & Murray T. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 1994; 21 (1): 9–14.

Flachenecker P, Rufer A, Bihler I, Hippel C, Reiners K, Toyka KV & Kesselring J. Fatigue in MS is related to sympathetic vasomotor dysfunction. *Neurology* 2003; 61 (6): 851–853.

Freal J, Kraft G & Coryell J. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1984; 65 (3): 135–138.

Freeman J, Langdon D, Hobart J & Thompson A. The impact of inpatient rehabilitation on progressive multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 1997; 42 (2): 236–244.

Freeman J, Langdon D, Hobart J & Thompson A. Inpatient rehabilitation in multiple sclerosis. Do the benefits carry over into community? *Neurology* 1999; 52 (1): 50–56.

Fuhrer M. Overview of clinical trials in medical rehabilitation. Impetuses, challenges, and needed future directions. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 82 (10 Suppl): S8–S15.

Grasso M, Troisi E, Rizzi D, Morelli D & Paolucci S. Prognostic factors in multidisciplinary rehabilitation treatment in multiple sclerosis: an outcome study. *Multiple Sclerosis* 2005; 11 (6): 719–724.

Greim B, Benecke R & Zettl U. Qualitative and quantitative assessment of fatigue in multiple sclerosis (MS). *Journal of Neurology* 2007; 254 Suppl 2: II/58–II/64.

Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE & Finkelstein J. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *Journal of the American Medical Informatics Association* 2006; 13 (1): 16–23.

Hemmett L, Holmes J, Barnes M & Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? *The Quarterly Journal of Medicine* 2004; 97 (10): 671–676.

Johansson S, Ytterberg C, Hillert J, Widén Homqvist L & von Koch L. A longitudinal study of variations in and predictors of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2008; 79 (4): 454–457.

Kallanranta T. Neurologisen kuntoutuksen vaikuttavuus. Teoksessa Aalto A-M, Hurri H, Järvikoski A, Järvisalo J, Karjalainen V, Paatero H, Pohjolainen T & Rissanen P (toim.) *Kannattaako kuntoutus? Stakes Raportteja 267*. Stakes: Helsinki. 2002, 99–107.

Kasser S, McCubbin J & Hooker K. Variability in constraints and functional competence in adults with multiple sclerosis. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 82 (7): 517–525.

Kesselring J. Neurorehabilitation in multiple sclerosis – what is the evidence-base? *Journal of Neurology* 2004; 251 Suppl 4: IV/25–IV/29.

Khan F, Turner-Stokes L, Ng L & Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 18 (2): CD006036.

Kinkel R. Fatigue in multiple sclerosis. Reducing the impact through comprehensive management. *International Journal of MS Care*. 2000; 2, Supplement/September: 3–12.

Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D’Hooghe MB & Ilsbrouckx S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: Review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2008; 22 (1): 91–100.

Krupp L, Alvarez L, LaRocca N & Scheinberg L. Fatigue in multiple sclerosis. *Archives of Neurology* 1988; 45 (4): 435–437.

Krupp L, LaRocca N, Muir-Nash J & Steinberg A. The Fatigue Severity Scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology* 1989; 46 (10): 1121–1123.

Krupp LB. *Fatigue in Multiple Sclerosis. A guide to diagnosis and management*. New York: Demos. 2004.

Kuusisto H & Elovaara I. MS-taudin akuutin pahenemisvaiheen hoito. *Suomen Lääkärilehti* 2003; 58 (49-50): 5043–5046.

Lapierre Y & Hum S. Treating fatigue. *The International MS Journal* 2007; 14 (2): 64–71.

Lehmann HC, Hartung H-P & Kieseier BC. Leopold Ordenstein: on paralysis agitans and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2007; 13 (9): 1195–1199.

Lerdal A, Celius EG & Moum T. Fatigue and its association with sociodemographic variables among multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis* 2003; 9 (5): 509–514.

MacIntosh B & Rassier D. What is fatigue? *Canadian Journal of Applied Physiology* 2002; 27 (1): 42–55.

Mathiowetz V, Finlayson ML, Matuska KM, Chen HY & Luo P. Randomized controlled trial of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2005; 11 (5): 592–601.

McDonald I & Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. Teoksessa Compston A, Confavreux C, Lassman H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, Smith K & Wekerle H (toim.) *McAlpine's multiple sclerosis*. (4th ed.). London: Churchill Livingstone Elsevier. 2006, 285–346.

Morris ME, Cantwell C, Vowels L & Dodd K. Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2002; 72 (3): 361–365.

Mostert S & Kesselring J. Effects of a short-term exercise training programme on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2002; 8 (2): 161–168.

Motl R & Gosney J. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis* 2008; 14 (1): 129–135.

Murray TJ. *Multiple Sclerosis: The history of a disease*. New York: Demos. 2005.

Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nordtvedt MW, Grønning M, Midgard R & Hyland HI. 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 (1): 59–65.

NASA/MS Cooling Study Group. A randomised controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology* 2003; 60 (12): 1955–1960

Neill J, Belan I & Ried K. Effectiveness of non-pharmacological interventions for fatigue in adults with multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, or systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 2006; 56 (6): 617–635.

Niepel G, Tench CR, Morgan PS, Evangelou N, Auer DP & Constantinescu CS. Deep gray matter and fatigue in MS. A T1 relaxation time study. *Journal of Neurology* 2006; 253 (7): 896–902.

Noseworthy J, Lucchinetti C, Rodriguez M & Weinschenker B. Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343 (13): 938–952.

Oken B, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M, Hugos C, Kraemer D F, Lawrence B & Mass M. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62 (11): 2058–2064.

Paltamaa J, Sarasoja T, Wikström J & Mälkiä E. Physical functioning in multiple sclerosis: a population-based study in central Finland. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2006; 38 (6): 339–345.

Parmenter B, Denney D & Lynch S. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Multiple Sclerosis* 2003; 9 (2): 111–118.

Patti F, Ciancio M, Reggio E, Lopes R, Palermo F, Cacopardo M & Reggio A. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 2002; 249 (8): 1027–1033.

Patti F, Ciancio M, Capocardo M, Reggio E, Fiorilla T, Palermo F, Reggio A & Thompson A. Effects of a short outpatient rehabilitation treatment on disability of multiple sclerosis patients. A randomised controlled trial. *Journal of Neurology* 2003; 250 (7): 861–866.

Penner I-K, Bechtel N, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L & Calabrese P. Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. *Multiple Sclerosis* 2007; 13 (9): 1161–1167.

Pohjolainen T. Mitä tiedetään terveydenhuollossa käytettyjen kuntoutusmuotojen vaikuttavuudesta? *Kuntoutus* 2006; 29 (3): 3–18.

Pucci E, Brañas Tato P, D’Amico R, Giuliani G, Solari A & Taus C. Amantadine for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 24 (1): CD002818.

Rantamäki M, Ilmanen I, Rintala K, Hallila A, Laine R-H, Muilu S, Korpi J & Koivisto K. MS-potilaan hoito ja kuntoutus Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä. Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri. Julkaisusarja B: Raportit. 2001.

Rissanen P & Aalto A-M. Yhteenveto kuntoutuksen vaikuttavuuden arvioinnista. Teoksessa Aalto A-M, Hurri H, Järvikoski A, Järvisalo J, Karjalainen V, Paatero H, Pohjolainen T & Rissanen P (toim.) *Kannattaako kuntoutus?* Stakes Raportteja 267. Stakes: Helsinki. 2002, 1–26.

Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J, Aunola S, Karppi S-L, Vaara M, Surakka J, Pohjolainen T & Seppänen A. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63 (11): 2034–2038.

Romberg A. MS ja liikunta. Iloa, elämänlaatua, toimintakykyä. Helsinki: Edita. 2005.

Ruutiainen J. Kuntoutus kannattaa MS-taudissa. *Suomen Lääkärilehti* 2003; 58 (49–50): 5055-5058.

Ruutiainen J. Kuntoutuksen mahdollisuudet. Teoksessa Elovaara I, Pirttilä T, Färkkilä M & Hietaharju A (toim.) Kliininen neuroimmunologia. Helsinki: Yliopistopaino. 2006, 171–174.

Ruutiainen J & Tienari P. MS-tauti ja muut demyelinaatiosairaudet. Teoksessa Soynilä S, Kaste M & Somer H (toim.) Neurologia. 2. uud. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 2006, 379–394.

Ruutiainen J, Elovaara I, Pirttilä T, Erälä J-P, Färkkilä M, Koivisto K & Reunanen M. Multippeliskleroosin hoito kannattaa aloittaa varhain. Duodecim 2006; 122 (18): 2181–2182

Saunamäki T, Hänninen R & Suhonen J. MS-potilaan neuropsykologinen tutkimus ja kuntoutus. Duodecim 2005; 121 (5): 537–544.

Schwid S, Tyler C, Scheid E, Weinstein A, Goodman D & McDermott M. Cognitive fatigue during a test requiring sustained attention: a pilot study. Multiple Sclerosis 2003; 9 (5): 503–508.

Schwid S, Covington M, Segal B & Goodman A. Fatigue in multiple sclerosis: Current understanding and future directions. Journal of Rehabilitation Research and Development 2002; 39 (2): 211–224.

Siegert RJ & Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2005; 76 (4): 469–475.

Sobocki P, Pugliatti M, Lauer K & Kobelt G. Estimation of cost of MS in Europe: Extrapolations from a multinational cost study. Multiple Sclerosis 2007; 13 (8): 1054–1064.

Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A, La Mantia L, Farinotti M, Eoli M & Mendozzi L. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. Neurology 1999; 52 (1): 57–62.

Stevenson V & Playford E. Rehabilitation and MS. *The International MS Journal* 2007; 14 (3): 85–92.

Stewart T, Tran Z & Bowling A. Factors related to fatigue in multiple sclerosis. *International Journal of MS Care* 2007; 9 (2): 29–34.

Storr L, Sørensen P & Ravnborg M. The efficacy of multidisciplinary rehabilitation in stable multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis* 2006; 12 (2): 235–242.

Suikkanen A. Kuntoutuksen arviointi – realistinen näkökulma. *Fysioterapia* 2001; 48 (1): 4–8.

Sumelahti M-L, Tienari PJ, Wikström J, Palo J & Hakama M. Increasing prevalence of multiple sclerosis in Finland. *Acta Neurologica Scandinavica* 2001; 103 (3): 153–158.

Suomen Neurologinen Yhdistys ry. Käypä hoito -suositus: multipeliskleroosin diagnostiikka ja lääkehoito. *Duodecim* 2002; 118 (13): 1411–1423.

Surakka J, Romberg A, Ruutiainen J, Virtanen A, Aunola S & Mäentaka K. Assessment of muscle strength and motor fatigue with a knee dynamometer in subjects with multiple sclerosis: a new fatigue index. *Clinical Rehabilitation* 2004; 18 (7): 652–659.

Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I & Montalban X. Fatigue in multiple sclerosis persists over time. A longitudinal study. *Journal of Neurology* 2006; 253 (11): 1466–1470.

Thompson A. The effectiveness of neurological rehabilitation in multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 2000; 37 (4): 455–461.

Thompson A. Neurorehabilitation in multiple sclerosis: foundations, facts and fiction. *Current Opinion of Neurology* 2005; 18 (3): 267–271.

Tremlett H, Paty D & Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology* 2006; 66 (2): 172–177.

Vercoulen J, Hommes O, Swanink C, Jongen P, Fennis J, Galama J, van der Meer J & Bleijenberg G. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Archives of Neurology* 1996; 53 (7): 642–649.

Wiles CM, Newcombe R, Fuller K, Shaw S, Furnival-Doran J, Pickersgill T & Morgan A. Controlled randomised crossover trial of the effects of physiotherapy on mobility in chronic multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2001; 70 (2): 174–179.

Wynia K, Middel B, van Dijk JP, De Keyser JHA & Reijneveld SA. The impact of disabilities on quality of life in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2008; 14 (7): 972–980.

KUVAUS PRO GRADU -TUTKIELMAN LAATIMISPROSESSISTA

Aihe pro gradu -työtäni varten on lähtöisin Maskun neurologisen kuntoutuskeskuksen, Kansaneläkelaitoksen tutkimusosaston ja Kansaneläkelaitoksen kuntoutuslinjan yhteistutkimushankkeesta, jossa työskentelin tutkijana vuosina 2001–2004. Tutkimuksessa selvitettiin pitkäkestoisen liikuntaintervention vaikutuksia lievää ja keskivaikeaa MS-tautia sairastavien toimintakykyyn.

Interventiotutkimuksen asetelma, jossa kaikki tutkimuksessa mukana olleet MS-tautia sairastavat läpikävivät kolmen viikon pituisen laituskuntoutusjakson, tarjosi mahdollisuuden arvioida kuntoutuksen vaikutuksia heidän toimintakykynsä ja oireisiin. Koska uupumus on MS-taudissa yleinen oire, jonka tehokkaasta hoidosta ei ole konsensusta, päätimme esimieheni, dosentti Juhani Ruutiaisen kanssa, laatia laajasta aineistostamme (n = 95) tutkimusraportin MS-uupumuksen ja laituskuntoutuksen välisistä kytköksistä.

Dosentti Ruutiaisen kanssa hioimme tutkimusidea ja pohdimme mielekästä analyysiasetelmaa viikoittaisissa tutkimuspalavereissa loppuvuodesta 2003. Käytyjen neuvonpitojen pohjalta laadin alkuvuodesta 2004 pyynnöt tilastollisia ajoja varten tutkimusryhmämme tilastotieteilijälle Pauli Puukalle (Kelan tutkimus- ja kehitysyksikkö). Pyyntöjä jouduin täsmentämään sittemmin useaan otteeseen.

Huhtikuussa 2004 laadin ensimmäisen tarkan suunnitelman tutkimusidean saattamiseksi julkaisun muotoon. Elokuussa 2004 aloin puolestaan kirjoittamaan julkaisun käsikirjoituksen ensimmäistä versiota (johdannon ja menetelmäkuvausten osalta). Samaan aikaan aloitin myös kansanterveystieteen opiskelut Tampereen yliopistossa. Opintojen alusta pitäen minulla oli tavoitteena hyödyntää tutkimustani MS-uupumuksesta opinnäytetyön puitteissa. Esittelin tutkimustani 2.2.2005 graduseminaarissa, jossa työni katsottiin olevan jo pitkälle valmis.

Tutkimusartikkelin alkuperäinen nimi oli ”Inpatient rehabilitation does not fatigue patients with multiple sclerosis”. Tarjosin käsikirjoitusta ensimmäiseksi (maaliskuussa 2005) arvovaltaiselle Neurology -lehdelle. Artikkeliani ei pidetty Neurologyssa ”riittävän kiinnostavana” harkittavaksi julkaisua varten. Seuraavaksi tarjosin

käsikirjoitusta Multiple Sclerosis -lehdelle, jota voidaan pitää johtavana MS-taudin tutkimukseen erikoistuneena tieteellisenä aikakauslehtenä. Lehdeltä tuli artikkelistani hylkäävä päätös 23.6.2005. Vastaanottamani asiantuntija-arviot olivat kuitenkin monessa mielessä myönteiset, ja antoivat aiheen muokata tutkimuksen kysymyksenasettelua sekä suorittaa tilastollisia lisäanalyysyjä.

Työesteiden, opintojen ja muiden sitoumusten vuoksi artikkelin revidointityö oli pitkään keskeytyksissä. Tilastomatemaattisia lisäanalyysyjä suoritettiin uusien pyyntöjeni pohjalta loppuvuodesta 2005. Näiden tulokset vastaanotettuani aloin muokkaamaan artikkelikäsikirjoitusta alkuvuodesta 2006. Kirjoitustyössä oli jälleen lukuisia katkoksia, mutta 8.6.2006 toimitin artikkelikäsikirjoitukseni (nimettynä sen lopullisessa muodossa ”Fatigue in multiple sclerosis patients during inpatient rehabilitation”) brittiläiselle kuntoutuksen erikoisalan lehdelle Disability and Rehabilitation.

Vastaanotin Disability and Rehabilitation -lehden päätoimittajalta käsikirjoitustani koskevan vastauksen lokakuussa 2006. Päätoimittaja pyysi lähettämään hänelle uudelleen muokatun version käsikirjoituksesta, jossa huomioitaisiin vertaisasiantuntija-arvioijien ”yksityiskohtaiset ja rakentavat” kommentit. Kävimme kommentit huolellisesti lävitse dosentti Ruutiaisen kanssa, ja päädyimme noudattamaan arvioijien ehdotuksia lähes kirjaimellisesti. Täten pyysimme statistikko Puukalta vielä uusia tilastoajoja, joissa huomioitaisiin depression mahdollinen sekoittava vaikutus uupumukseen, ja joissa vielä osin laajennettaisiin vertailuja päivittäisen uupumuksen osalta. Jälkikäteen arvioiden nämä lisäykset osoittautuivat ensisijaisen tärkeiksi tutkimuksen uskottavuuden kannalta.

Postitin jälle muokatun artikkelikäsikirjoituksen Disability and Rehabilitation -lehdelle 27.4.2007. Lehden päätoimittaja ilmoitti sähköpostitse 13.7.2007 hyväksyvänsä artikkelini julkaistavaksi, viralliseksi hyväksymisajankohdaksi on tosin ilmoitettu elokuu 2007.

Kirjoitin kirjallisuuskatsausosion pro gradu -työtäni varten kolmessa vaiheessa. Ensimmäisen version (jonka jäsentely toimi samalla jo runkona myöhemmille versioille) valmistelin graduseminaaria varten tammikuun 2005 aikana. Seuraavan version laadin toukokuussa 2008. Tuotin tällöin huomattavasti lisätekstiä, yhteensä

valmiilta katsaukselta edellytettävän maksimisivumäärän verran. Tässä yhteydessä lisäsin kirjoitukseen tuoreita lähteitä tekemiäni PubMed -tietokantahakujen pohjalta. Kirjallisuuskatsauksen kolmas ja viimeinen työstövaihe ajoittuu helmi-maaliskuulle 2009. Tällöin lisäsin edelleen lähteitä, muokkasin jäsentelyä, tiivistin tekstiä ja hioin lopulliseen muotoon tyylilliset yksityiskohdat.

Opinnäytetyöni valmistuminen osoittautui pitkäksi, useasti keskeytyksissä olleeksi ja pitkäjänteisyyttä vaatineeksi prosessiksi. Työssä esitetyn artikkelini tie muutaman irrallisen sivun luonnostelmasta aina kansainvälisessä tiedelehdessä julkaistun raportin muotoon olisi ollut äärimmäisen ohdakkeinen ilman dosentti Juhani Ruutiaisen neuvoja, ohjausta ja kannustusta. Kitkattomalla yhteistyöllä tilastotieteilijä Pauli Puukan kanssa oli myös suuri merkitys artikkelin julkaisun kannalta. Lisäksi palaverit hänen kanssaan olivat sängen opettavaisia laajemminkin tilastomatemattisten analyysien näkökulmasta. Molemmat mainitut henkilöt osallistuivat lisäkseni aktiivisesti artikkelikäsitelmän muokkaamiseen sen kaikissa vaiheissa. Kirjoittajaryhmän neljännen jäsenen, Leena Poikkeuksen (Kelan kuntoutusosasto), rooli oli muita selvästi vähäisempi, ja häneltä saadut kommentit käsikirjoitukseen olivat niukkoja.

Kirjallisuuskatsausta kirjoittaessani toimin hyvin itseohjautuvasti ja aiempaan kirjoittajakokemukseeni nojaten. Kirjallisuuskatsauksen lopullisessa muokausvaiheessa sain pro gradu -työni ohjaajalta, professori Nygårdilta, hyviä vihjeitä jäsenyyksen selventämiseksi ja tekstin tiivistämiseksi.

RESEARCH PAPER

Fatigue in multiple sclerosis patients during inpatient rehabilitation

A. ROMBERG¹, J. RUUTIAINEN¹, P. PUUKKA² & L. POIKKEUS³

¹Masku Neurological Rehabilitation Centre, Masku, ²Laboratory for Population Research, National Public Health Institute, Turku, and ³Health and Income Security Department, Rehabilitation Section, Social Insurance Institution of Finland, Helsinki, Finland

Accepted August 2007

Abstract

Purpose. This study was designed to evaluate symptomatic fatigue in patients with mild to moderate multiple sclerosis (MS) during inpatient rehabilitation. We examined fatigue at the beginning and at the end of a 3-week rehabilitation period as well as its daily variation.

Method. Ninety-one patients participated. Fatigue severity was measured using the Fatigue Severity Scale (FSS). On the basis of the FSS scores, patients were divided into a fatigue ($n = 66$) and non-fatigue ($n = 25$) group. General fatigue was self-evaluated using a Visual Analogue Scale (FVAS). Depression was measured using The Centre for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D).

Results. In the fatigue group the mean FSS score decreased by 0.34 points, whereas in the non-fatigue group it increased by 0.23 points. The difference for change between groups was significant ($p = 0.003$), but a covariate analysis showed that this was strongly affected by a decrease in depression. Fatigue varied greatly from day-to-day. The lowest FVAS coefficient of variation per patient was 9% and the highest 131%.

Conclusion. Inpatient rehabilitation decreases MS patients' fatigue. This effect seems to be modified by an improvement in mood.

Keywords: *Fatigue, multiple sclerosis, rehabilitation*

Introduction

Fatigue, defined as an overwhelming sense of tiredness, lack of energy or feeling of exhaustion, is one of the most common and disabling symptoms of multiple sclerosis (MS) [1]. Of MS patients, 60–96% experience fatigue [2–4]. MS-related fatigue is likely to be associated with motor disturbances and/or mood disorders, with an effect on quality of life [1,4,5]. Fatigue levels may vary considerably during a single day [2]. Less is known about the day-to-day alteration of the symptom. In one study, including only five persons with MS, fatigue (measured twice a week) varied notably over four months, whereas all physical variables remained relatively stable [6].

A plethora of treatments have been tested for MS-related fatigue. Both drugs and non-pharmacological interventions, such as management of depression,

yoga and aerobic exercise, or courses focusing on energy conservation, have been shown to reduce it [7–10]. There is good evidence that multidisciplinary rehabilitation in an outpatient setting alleviates fatigue [11]. In contrast, only limited information is available on the potential of inpatient rehabilitation as an intervention strategy of fatigue reduction. In one study the question was partially addressed to by conducting an aerobic exercise programme as part of inpatient rehabilitation. The results showed marginal fatigue reduction [12].

The rehabilitation of MS patients' aims to improve independence and coping, minimize disability, sustain functioning, and maximize quality of life [13]. The effectiveness of inpatient rehabilitation in MS has been shown by several studies [14–16]. Recently, it was recommended that multidisciplinary rehabilitation should be started early when the patient is still able to walk without assistance [17].

This study, with a quasi-experimental design, assessed perceived fatigue over a 3-week inpatient rehabilitation period in a sample of patients with mild or moderate MS. The primary intention was not to examine the causal relations of the effects of inpatient rehabilitation on fatigue. It is possible that a stay of several weeks in a rehabilitation centre causes psychophysical stress, which in turn may potentially increase fatigue. Thus, the objective of the study was to evaluate how fatigue behaves during inpatient rehabilitation. In order to ensure a comprehensive evaluation we not only conducted pre-post-intervention analyses of fatigue (and other clinical variables) but also examined the variation of daily fatigue.

Methods

Patients were admitted to the Masku Neurological Rehabilitation Centre for three weeks of inpatient rehabilitation. The inclusion criteria were clinically and/or laboratory definite MS [18], as well as a score of 5.5 or less on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) [19]. Patients were excluded if they had had a relapse during one month before the rehabilitation period, or had a serious cardiovascular, orthopaedic or other disease, or if they showed signs of any other medical or mental condition precluding participation. Eligible patients gave signed consent for participation. The study was approved by a local research ethics committee.

Assessments

Subjective fatigue was measured using the 9-item Fatigue Severity Scale (FSS) questionnaire [20]. The FSS quantifies the severity, frequency and impact of fatigue in daily living. Its validity and reliability has been tested in MS patients and it has been recommended for clinical use [20,21]. The average of the items is taken as the FSS score (range 1–7) with higher scores indicating more severe fatigue. As suggested by Krupp, the patients were divided into two groups on the basis of their FSS scores: patients with FSS 4.0 or more were classified into the fatigue group, and patients with FSS less than 4.0 were classified as a non-fatigue group [22]. To produce a Finnish version of the FSS, a translation procedure similar to the development of a Norwegian FSS was adapted [3].

General daily fatigue was evaluated using the Visual Analogue Scale (FVAS) [20]. Patients were asked to mark on a 100 mm line ranging from 'no fatigue' to 'severe fatigue' the point that best described their fatigue level at the moment. This was done 13 times from the day after admission until the day before discharge, excluding Saturdays and Sundays. The patients were asked to indicate their

daily fatigue level each time at 16:30 to 17:30 p.m. This time point was chosen because MS fatigue is typically at its height in the afternoon [2].

Depressive symptoms were measured using The Centre for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D) [23]. In this 20-item self-report questionnaire the total score ranges from 0–60 with a higher score indicating more severe depression. The cut-off point for a clinically significant level of clinical depression is 16 [23,24].

All patients underwent a standard neurological examination. Impairment and disability were determined using Kurtzke's Functional System's Scales (FS), the EDSS and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC). Scores on FS and the EDSS are derived from the neurological examination. FS comprises eight scales, each measuring a specific function within the central nervous system. Scores for each scale range from 0 to 5 or 6. The EDSS is based on FS ratings. It is a single index of severity of MS, in which zero indicates normal neurological examination and ten death due to MS [19]. The MSFC combines tests of leg function/ambulation (Timed 25-Foot [7,62 m] Walk Test [TWT]), arm/hand function (Nine Hole Peg Test [9HPT]) and cognitive function (Paced Auditory Serial Addition Test [PASAT]) [25]. The three tests were administered according to standardized instructions, the scores on each of them were converted to a Z-score, and the MSFC score was then calculated as recommended [26]. The reference population was created on the basis of the results on all participants at study entry.

Rehabilitation programme

The inpatient rehabilitation programme lasted for three weeks and was based on an approach that considers the needs of the whole patient and emphasizes patient education and self-management [13]. Rehabilitation was arranged in a course format (usually with 10 participants) to allow for social peer support provided by other patients affected by the same disease. Following a multidisciplinary assessment at entry (a neurologist, nurse, physiotherapist, psychologist, social worker), each patient participated in group therapy and lectures, as well as individual therapies and private appointments with rehabilitation professionals. All patients were exposed to the same program. Detailed description of the rehabilitation programme can be seen in Table I.

Statistical analysis

Descriptive statistics were calculated throughout. The 3-week change scores of FSS were first

Table I. Standardized programme during the 3-week inpatient rehabilitation period. All patients were exposed to the same program.

Therapy	Number of sessions	Length (minutes)
Psychological group therapy	6	60–90
Social worker group	2	60
Occupational therapy group	1	60
Aquatic exercise group	5	45
Strength training group	5	60
Recreational exercise group	2	60
Relaxation group	1–3	45
Individual physiotherapy	4	45
Lectures	11	45–90
Individual appointments with rehabilitation professionals	1–3	30–60

assessed with the *t* test, and secondly, to control for the group-by-time interaction, with the mixed models analysis of variance (for repeated measures). In the analyses of pre-post rehabilitation changes, fatigue, as assessed by the FSS, served as a dependent variable and other clinical variables (depression, impairment, disability) as independent variables. The FVAS scores across the 13 rehabilitation days between the fatigue and non-fatigue group were compared using repeated measures analysis of variance and Student's paired *t* test with Bonferroni adjustments in significance levels. The magnitude of each patient's FVAS fluctuation was particularly analysed on the basis of the coefficients of variation according to the formula: $(SD/mean) \times 100\%$. Finally, the individual FVAS time series of the patients were visually compared to find out any systematic trends in daily fatigue. Significance was established with $p < 0.05$. The SAS[®] 9.1. for Windows package (SAS institute, Cary, NC, USA) was used for analyses.

Results

Ninety-one patients participated in the study. Most of the patients (78%) had a relapsing-remitting disease, and 66 patients (73%) showed fatigue and 25 patients (27%) were non-fatigued. The mean baseline FSS score of the fatigue group was 5.4 (SD 0.7) and that of the non-fatigue group 2.7 (SD 0.9). The difference in FSS scores between the groups was highly significant ($p < 0.001$).

As Table II shows, patients with fatigue were significantly older and had significantly higher depression scores than those without fatigue. In the entire sample, 30 patients (33%) showed clinically significant depressive symptoms (CES-D scale score ≥ 16). Fatigue was significantly higher in depressed patients than in non-depressed patients as assessed

Table II. Demographic and clinical characteristics at baseline (mean \pm SD).

Variable	Fatigue group ($n = 66$)	Non-fatigue group ($n = 25$)	<i>p</i> value
Sex: Men/women	23/43	8/17	0.66
Age (years)	45.2 \pm 6.1	41.6 \pm 7.4	0.02
Disease duration (years)	6.6 \pm 7.1	5.4 \pm 4.9	0.46
EDSS	2.4 \pm 1.0	2.4 \pm 1.1	0.74
MSFC	0.01 \pm 0.77	-0.02 \pm 0.85	0.91
CES-D	16.0 \pm 8.5	9.4 \pm 10.2	0.002

EDSS, Expanded Disability Status Scale; MSFC, Multiple Sclerosis Functional Composite; CES-D, Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale.

by either the FSS ($t = -3.65$; $df = 89$; $p < 0.001$) or the FVAS ($t = -3.21$; $df = 89$; $p = 0.002$).

In the fatigue group, the mean FSS score at 3 weeks decreased by 0.34 points ($p < 0.001$; 95% confidence interval for change = -0.52 to -0.16), whereas in the non-fatigue group it increased by 0.23 points ($p = 0.24$; 95% confidence interval for change = -0.17 to 0.63). The difference for change between groups was significant ($t = 3.05$; $df = 89$; $p = 0.003$). This difference between the groups was seen also when the interaction between time and fatigue scores was considered.

There was a significant decrease in the CES-D scores in the fatigue group ($p < 0.001$) as well as in the non-fatigue group ($p = 0.041$) over the 3-week period. The decrease was higher in the patients with fatigue than in the non-fatigued patients (5.20 vs. 2.96 points), but the difference between the groups was not significant ($p = 0.19$). In addition, there were no differences in the EDSS or the MSFC scores between admission and discharge.

Depression was the only clinical variable, which showed a correlation with the FSS scores (the entire sample; Spearman's $r = 0.51$, $p < 0.001$). Thus, a secondary analysis was conducted to examine the possible effect of depression on fatigue change scores. When the CES-D scores were considered as a covariate in the analysis of variance model, it appeared that there was no significant change in the FSS scores either in the fatigue group ($p = 0.25$) or the non-fatigue group ($p = 0.18$). In both cases depression was a significant covariate (p -values < 0.05).

The completion rate of the FVAS was 96%. The mean patient-specific FVAS score for the 13 rehabilitation days ranged from 36.9 to 47.0 in the fatigue group and from 19.0 to 25.1 in the non-fatigue group. Statistical comparisons of the FVAS scores yielded significant differences in daily fatigue between the groups over all days together ($F[1, 54] = 13.80$; $p = 0.001$) as well as over each

of the single 13 rehabilitation days (p -value range: < 0.0001 to 0.039). After Bonferroni adjustment, 10 differences remained significant. Figure 1 illustrates how the daily mean FVAS scores were consistently higher in the fatigue group than in the non-fatigue group.

A marked inter-individual variation was seen in the FVAS ratings throughout the rehabilitation period. The lowest FVAS coefficient of variation in the fatigue group was 9% and the highest 131%. Figure 2 shows the between-patient variation of FVAS. Considering the rehabilitation programme for each day, no clear interdependence between FVAS and the intensity or number of programme sessions was found.

A moderate correlation was seen in the entire sample between baseline FSS scores and the mean patient-specific FVAS scores (Spearman's $r = 0.57$,

$p < 0.001$). The correlation was higher when 3-week FSS scores were applied (Spearman's $r = 0.61$, $p < 0.001$).

Discussion

It is possible although not presumable that a stay of several weeks in a rehabilitation centre causes psychophysical stress, which increases fatigue. Our study does not support this concept, inpatient rehabilitation did not provoke fatigue. The results of this study show that symptomatic fatigue, as measured by the FSS, decreased over the 3-week inpatient rehabilitation in patients with mild to moderate MS. However, this decrease was only noticeable in patients who reported fatigue at entry (the fatigue group). The changes in the non-fatigue group were statistically insignificant.

Considering the frequency of fatigue in MS, it is surprising how effortlessly the effects of inpatient rehabilitation on the symptom have been studied. In a randomized study, in which aerobic exercise was part of a 4-week inpatient rehabilitation programme, the exercise group showed only a tendency towards decreased fatigue in comparison to the control group (14% vs. 4% reduction in FSS scores; $p = 0.09$) [12].

It is evident that patients with MS may rate their sensations of fatigue variably from day to day. In spite of the highly variable patterns in the day-to-day reports of fatigue from the evaluated 13 days of rehabilitation we did not identify any consistent trends in fatigue. For example, one of the studied patients reported decreased fatigue, another increased fatigue, and a third found her fatigue unchanged from day 13 to day 14, which in the opinion of the rehabilitation team was the most fatiguing of the 21 days (see Figure 2). The perception of fatigue seemed to be independent of the physical or psychological strain caused by rehabilitation interventions. From a clinical viewpoint, this is an important consideration that rehabilitation professionals should recognize.

The striking variation of symptomatic fatigue was well shown by the coefficients of variation for the FVAS scores, which ranged from 9–131% in the 66 patients with fatigue. In another study, which examined intra-individual changes in physical and psychological impairments associated with MS, five subjects rated their perceived fatigue using a five-point Likert scale. During a 4-month period, the level of fatigue varied between 23% and 52% as assessed by the coefficients of variation [6]. Our study with a larger sample and a measure of formal validity (the FVAS) is in agreement with this finding.

Fatigue was present in 73% of our patients, a rate comparable to the result of a study in which 78%

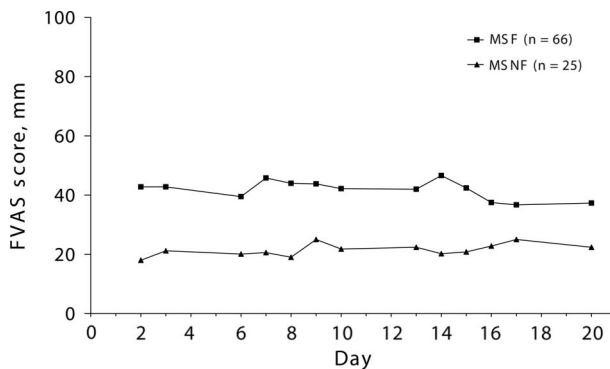


Figure 1. Mean daily fatigue during 21 days of rehabilitation (13 measurements, excluding weekends as well as admission and discharge days) in subjects with fatigue (MSF; Fatigue Severity Scale Scores ≥ 4.0) and without fatigue (MSNF; Fatigue Severity Scale Scores < 4.0). The mean FVAS score of the 13 days was significantly higher in the MSF group than in the MSNF group ($t = -5.24$; $df = 89$; $p < 0.001$).

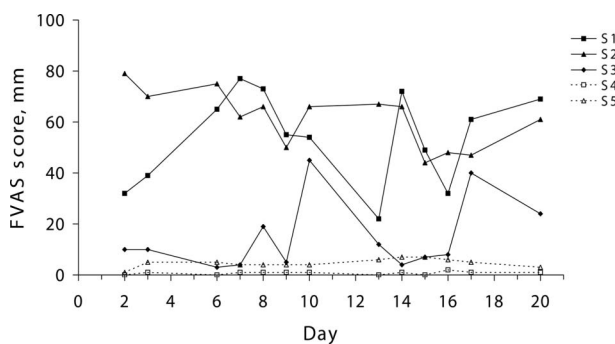


Figure 2. Visual Analogue Scale scores for fatigue (FVAS) of five subjects (S1–S5), who all participated in the same rehabilitation course. Solid lines, subjects with fatigue (Fatigue Severity Scale Scores ≥ 4.0); dashed lines, subjects with no fatigue (Fatigue Severity Scale Scores < 4.0). The fatigue profiles in the former group illustrate a typical individual variation in daily fatigue.

($n = 656$) of MS patients reported fatigue as one of their symptoms [2]. We applied a cut-off point of 4.0 on the FSS as an indication of severe fatigue [22]. Some studies have used a cut-off point of 5.0 on the FSS and classified 54%, 60% or 65% as fatigue cases [3,27,28]. If the same stringent criterion is applied to our sample, the frequency of fatigue was 53%. The FSS is the favoured measure of fatigue severity in MS, and it has been recommended for clinical use [21]. Our results support the clinical feasibility of the scale. Although FSS rates the general severity of the effects of fatigue (in daily living), in our study, it also identified patients reporting high fatigue on daily FVAS. The correlation coefficient between the mean FVAS scores and baseline FSS scores was 0.57. Correlation between FVAS and FSS scores at discharge was even more prominent (0.61). Interestingly, these correlations are higher than those from the pivotal FSS study (0.47) or those from a large cross-sectional study examining fatigue in MS (0.38) [20,28].

Depression scores were significantly higher in patients with fatigue than in those without the symptom. In addition, patients with depression (CES-D score ≥ 16) had higher fatigue levels than those without depression. The results are in line with earlier cross-sectional studies [27,28]. A key finding was that the reduction in fatigue severity was significantly affected by a reduction in depression, as shown by a covariance analysis. There are at least two possible explanations to this. First, fatigue may be a part of depression syndrome, these two symptoms sharing a common underlying mechanism [27]. The second explanation may lay in the nature of the intervention. The comprehensive programme of inpatient rehabilitation added with the peer support given by other persons with a chronic disease may have had an important positive impact on the patients' mood. Similar result was found in another study examining the effects of treatment for depression on fatigue in MS. In this study two of the three intervention groups received behavioural therapy. The change in fatigue – related to depression – was due almost entirely to changes in mood rather than changes in vegetative or cognitive symptoms [8].

Our study relied merely on two easily administered self-report fatigue measures. It might be worthwhile to break fatigue down into objectively measurable components, such as motor and cognitive fatigue or lassitude [29]. Such an approach would help to avoid the confounding effects of depression on fatigue. Notwithstanding, in terms of fatigue, inpatient rehabilitation seems to be safe for MS patients. In future, it would be important to collect data on the effect of inpatient rehabilitation on fatigue in longer term.

References

1. Comi G, Leocani L, Rossi P, Colombo B. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol* 2001; 248:174–179.
2. Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Archives of Phys Med Rehabil* 1984;65:135–138.
3. Lerdal A, Celius EG, Moum T. Fatigue and its association with sociodemographic variables among multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2003;9:509–514.
4. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? *Q J Med* 2004;97: 671–676.
5. Benito-León J, Morales JM, Rivera-Navaros J, Mitchell AJ. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 2003;25:1291–1303.
6. Kasser SL, McCubbin JA, Hooker K. Variability in constraints and functional competence in adults with multiple sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:517–525.
7. Krupp LB, Coyle PK, Doscher C, Miller A, Cross AH, Jandorf L, Halper J, Johnson B, Morgante L, Grimson R. Fatigue therapy in multiple sclerosis: Results of a double-blind, randomised, parallel trial of amantadine, pemoline and placebo. *Neurology* 1995;45:1956–1961.
8. Mohr DC, Hart SL, Goldberg A. Effects of treatment for depression on fatigue in multiple sclerosis. *Psychosom Med* 2003;65:542–547.
9. 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;62:2058–2064.
10. Mathiowetz V, Finlayson ML, Matuska KM, Yun Chen H, Luo P. Randomized controlled trial of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:592–601.
11. Patti F, Ciancio MR, Reggio E, Lopes R, Palermo F, Cacopardo M, Reggio A. The impact of outpatient rehabilitation on quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249:1027–1033.
12. Mostert S, Kesselring J. Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002;8:161–168.
13. Thompson AJ. The effectiveness of neurological rehabilitation in multiple sclerosis. *J Rehabil Res Dev* 2000;37:455–461.
14. Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC, Thompson AJ. The impact of inpatient rehabilitation on progressive multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1997;42:236–244.
15. Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A, La Mantia L, Farinotti M, Eoli M, Mendozzi L. Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1999;52:57–62.
16. Liu C, Playford ED, Thompson AJ. Does neurorehabilitation have a role in relapsing-remitting multiple sclerosis? *J Neurol* 2003;250:1214–1218.
17. Grasso MG, Troisi E, Rizzi F, Morelli D, Paolucci S. Prognostic factors in multidisciplinary rehabilitation treatment in multiple sclerosis: An outcome study. *Mult Scler* 2005;11:719–724.
18. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227–231.
19. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444–1452.

20. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121–1123.
21. Chipchase SY, Lincoln NB, Radford KA. Measuring fatigue in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2003;25:778–784.
22. Krupp LB. *Fatigue in multiple sclerosis. A guide to diagnosis and management.* New York: Demos; 2004.
23. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1:385–401.
24. Weissman MM, Sholomskas D, Pottenger M, Prusoff BA, Locke BZ. Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations: A validation study. *Am J Epidemiol* 1977;106:203–214.
25. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, Cookfair DL, Fischer JS, Petkau J, Syndulko K, Weinschenker BG, Antel JP, Confavreux C, Ellison GW, Lublin F, Miller AE, Rao SM, Reingold S, Thompson A, Willoughby E. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 1999;122:871–882.
26. Fischer JS, Jak AJ, Kniker JE, Rudick RA, Cutter G. Administration and scoring manual for the Multiple Sclerosis Functional Composite measure (MSFC). New York: Demos; 1999.
27. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, Janardhan V, Dubey N, Kinkel PR. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler* 2000;6:181–185.
28. Flachenecker P, Kümpfel T, Kallman B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, Trenkwalder C, Toyka KV. Fatigue in multiple sclerosis: A comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Mult Scler* 2002;8:523–526.
29. Schwid SR, Covington M, Segal BM, Goodman AD. Fatigue in multiple sclerosis: Current understanding and future directions. *J Rehabil Res Dev* 2002;39:211–224.