

Fyysinen harjoittelu osana fysioterapiaa multippeliskleroosin uupumuksessa

Anna Nätkynmäki

Opinnäytetyö
Toukokuu 2021
Sosiaali- ja terveysala
Fysioterapeutti (AMK)

Tekijä Nätkynmäki, Anna	Julkaisun laji Opinnäytetyö, AMK	Päivämäärä Toukokuu 2021
		Julkaisun kieli Suomi
	Sivumäärä 75	Verkkojulkaisulupa myönnetty: x
Työn nimi Fyysinen harjoittelu osana fysioterapiaa multippeliskleroosin uupumuksessa		
Tutkinto-ohjelma Fysioterapeutin tutkinto-ohjelma		
Työn ohjaajat Mäki-Natunen Pirjo, Kuukkanen Tiina		
<p>Tiivistelmä</p> <p>Uupumusta pidetään yhtenä yleisimpänä sekä yhtenä invalidisoivampana oireena MS-tautia sairastavilla yksilöillä. Uupumusta voidaan kuvata subjektiivisena kokemuksena fyysisen tai psyykkisen energian puutteesta, tarpeena levätä ja heikentyneenä motivaationa. On raportoitu, että MS-tautia sairastavilla fyysinen aktiivisuus voi ehkäistä invaliditeettia sekä masennuksen oireita. On mahdollista, että fyysinen harjoittelu voi vähentää uupumuksen oireita sekä parantaa elämänlaatua MS-tautia sairastavien yksilöiden kohdalla.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli integroivan katsauksen muodossa koota olemassa olevaa tieteellistä tietoa MS-taudin uupumuksen patologisista mekanismeista ja harjoittelun tuomista adaptaatioista. Työn tavoitteena oli luoda katsaus, jonka avulla voidaan tutkia mahdollisia yhtäläisyyksiä MS-taudin uupumuksen patologisten mekanismien sekä harjoittelun mahdollistamien adaptaatioiden välillä. Mahdolliset johtopäätökset voisivat tukea harjoittelun mahdollisuuksia osana MS-taudin uupumuksen fysioterapiaa. Katsauksen aineisto haettiin spesifeistä tietokannoista ja aineiston rajausta määrittivät sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Aineiston analysoinnissa hyödynnettiin sisällönanalyysiä, jonka myötä aineisto kävi läpi pelkistämisen, ryhmittelyn ja käsitteiden muodostamisen konteksteihin.</p> <p>Aineiston perusteella voidaan havaita, että MS-taudin uupumuksen mekanismeilla ja harjoittelun mahdollisilla adaptaatioilla on yhtäläisyyksiä. MS-taudin uupumus voi tapahtua neuraalikudoksen rakenteellisen vaurion, tulehdustekijöiden ja rekrytoinnin muutosten sekä homeostasian järkkymisestä seuraavan metakognitiivisen tulkinnan seurauksena. Spesifit fyysisen harjoittelun muodot voivat tuottaa toisistaan erilaisia adaptaatioita eri edellä mainittuihin uupumuksen mekanismeihin. Esimerkiksi kestävyysharjoittelun myötä adaptaatioita voi tapahtua verenkiertoelimistön ja neuraalikudoksen metabolisen ympäristön tasolla. Voimaharjoittelu taas voi tuottaa adaptaatioita hermolihasjärjestelmän toiminnassa ja taitoharjoittelu neuraalikudoksen sekä aistien integraation tasolla. Fyysinen harjoittelu voi helpottaa uupumuksen oireita, mikä voi näyttäytyä muutoksena kuormituksen sietokyvyssä, elämänlaadussa, kognitiivisessa toimintakyvyssä, mielialassa sekä toiminnallisuudessa. Kuitenkin, aineisto tukee fyysisen harjoittelun olevan hyödyllinen MS-tautia sairastaville yksilöille, sillä fyysisesti aktiivisilla yksilöillä on havaittu vähemmän oireiden, kuten masennuksen ja invaliditeetin, ilmaantuvuutta. Kaikesta huolimatta tulevaisuudessa tarvitaan tutkimustietoa esimerkiksi kliinisten tutkimusten osalta. Fyysisen harjoittelun tuomat hyödyt sekä niiden yhtäläisyydet uupumusoireiden mekanismeilla kanssa tukee ajatusta harjoittelun sisällyttämisestä MS-tautia sairastavien yksilöiden fysioterapian keinoihin.</p>		
Avainsanat/asiasanat Multippeliskleroosi, MS, uupumus, fysioterapia, fyysinen harjoittelu, kestävyysharjoittelu, voimaharjoittelu, taitoharjoittelu, plastisuus, integroiva kirjallisuuskatsaus		

Author Nätkynmäki, Anna	Type of publication Bachelor's thesis	Date May 2021
		Language of publication Finnish
		Permission for web publication: x
Title of publication Physical exercise as a part of physiotherapy in multiple sclerosis-related fatigue		
Degree programme Degree Programme in Physiotherapy		
Supervisors Mäki-Natunen Pirjo, Kuukkanen Tiina		
<p>Abstract</p> <p>Fatigue is held as one of the most common and disabling symptoms for individuals with multiple sclerosis (MS). Fatigue is typically described as a subjective feeling of physical or mental energy depletion, the urge for rest, and weakened motivation. Being physically active has been reported to prevent disability and depression in MS population. Therefore, it is plausible that physical exercise programmes may reduce fatigue symptoms and improve quality of life in individuals with MS.</p> <p>The purpose of the thesis was, by means of an integrative review, to gather existing knowledge regarding the pathological mechanisms of MS-related fatigue and adaptations induced by exercise training. The goal was to investigate if similarities exist between the pathophysiology of MS-related fatigue and exercise-induced adaptations, which would thus support the use of exercise as a physiotherapy tool of individuals with MS. Specific databases were searched for existing literature. Selection was defined with inclusion and exclusion criteria. The literature was analyzed by content analysis, which guided the literature analysis process through reduction, grouping, and conceptualizing.</p> <p>The literature revealed that there are similarities between the mechanisms of MS-related fatigue and adaptations to physical exercise. Specifically, MS-related fatigue can potentially arise from neural tissue structural damage, inflammatory processes, changes in network recruitment, or metacognition of dyshomeostatic state. Physical exercise programmes might induce adaptations to those systems, but not all forms of training stimulate similar adaptations. For example, endurance training causes cardiovascular and metabolic adaptations, while strength training results in improvements neuromuscular function. Also, skill training can cause adaptations in neural tissue level and sensory integration. Physical exercise induced ease in fatigue might be observed as increased stress tolerance, quality of life, cognitive performance, mood, and functionality. Nonetheless, preliminary evidence suggests exercise is beneficial for individuals with MS, as lesser levels of depression and symptoms of disability have been observed in MS patients who are physically active. Although, further research, such as clinical trials, is needed. The overlap between mechanisms of fatigue symptoms and benefits of exercise suggests physical activity programmes should be considered part of treatment interventions for individuals suffering from MS.</p>		
Keywords/tags Multiple sclerosis, MS, fatigue, physiotherapy, physical exercise, endurance training, strength training, skill training, plasticity, integrative review		

Sisältö

1	Johdanto	3
2	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimusongelmat	4
3	Kirjallisuuskatsauksen toteuttaminen	5
3.1	Integroiva kirjallisuuskatsaus.....	5
3.2	Aineisto	6
3.3	Aineiston analyysi.....	9
4	Multippeliskleroosi	10
4.1	Yleisyys väestötasolla.....	11
4.2	Esiintymismuodot	11
4.3	Patologia	12
5	Uupumus multippeliskleroosin oirekuvassa.....	14
5.1	Uupumus oireena	14
5.2	Uupumuksen mekanismit.....	16
5.2.1	Primaariset mekanismit.....	17
5.2.2	Sekundaariset mekanismit.....	21
6	Fysioterapia multippeliskleroosin uupumuksessa	23
6.1	Fysioterapian mahdollisuudet	23
6.2	Uupumuksen fysioterapeuttiset arviointikeinot	24
7	Fyysisen harjoittelun vaikutukset multippeliskleroosin uupumukseen	28
7.1	Fyysisen harjoittelun vaikutukset	29
7.1.1	Primaariset reitit	30
7.1.2	Sekundaariset reitit.....	32
7.2	Harjoittelumuotojen vaikutukset.....	34
7.2.1	Kestävyysharjoittelu.....	34
7.2.2	Voimaharjoittelu	36
7.2.3	Taitoharjoittelu.....	39
8	Johtopäätökset	43
8.1	Yleisen fyysisen aktiivisuuden vaikutukset uupumukseen.....	43

8.2	Fyysisen harjoittelumuodon vaikutukset ja multippeliskleroosin uupumuksen mekanismit	44
8.2.1	Kestävyysharjoittelu ja uupumus	44
8.2.2	Voimaharjoittelu ja uupumus	46
8.2.3	Taitoharjoittelu ja uupumus	47
8.3	Fyysisen harjoittelun integraatio uupumuksen fysioterapiaan.....	51
9	Pohdinta	54
9.1	Tarkoituksen, tavoitteen ja tutkimusongelmien reflektointi	54
9.2	Johtopäätösten tarkastelu	55
9.3	Fysioterapian näkökulma	58
9.4	Jatkotutkimuksen kohteita	60
9.5	Eettisyys ja luotettavuus	62
	Lähteet	64

Kuviot

Kuvio 1. MS-taudin uupumuksen taustalla olevat potentiaaliset patofysiologisten mekanismien reitit (mukaeltu Manjaly ym. 2019).	18
Kuvio 2. Esitetyt hypoteettiset primaariset ja sekundaariset fyysisen harjoittelun reitit MS-taudin uupumuksen helpottumiseen (mukaeltu Langeskov-Christensen ym. 2017).	30

Taulukot

Taulukko 1. Kirjallisuuskatsauksen aineistossa käytettyjä avainsanoja sekä haussa käytetyt tietokannat.	7
Taulukko 2. Aineistossa käytettyjä sisäänotto- ja poissulkukriteereitä.....	8
Taulukko 3. Multiple Sclerosis Task Forcen listaamat tutkimustilanteeseen sopivat testit ja niiden soveltuvuus (*) EDSS-asteikkoon (**) sekä testiympäristöön nähden.....	26

1 Johdanto

Multippeliskleroosi, eli MS-tauti tai pesäkekovettumatauti, on hyvin yksilöllisesti ilmenevä autoimmuunisairaus, jossa keskushermostoa kohtaa elimistön puolustusjärjestelmän organisoima hyökkäysreaktio (Atula 2019; Huang, Chen & Zhang 2017). MS-taudin patologiset muutokset voivat esiintyä monissa eri keskushermoston lokuksissa. (Atula 2019.) Taudin yhtenä selkeänä indikaattorina on tulehduspesäke eli plakki. Keskushermoston alueella se voi vaurioittaa rakenteita ja estää hermoston viestien etenemistä (Karussis 2014; Frohman, Racke & Raine 2006). Tulehdustekijöiden aiheuttamista oireista yksi yleisimmistä on uupumus, jota pidetään myös erityisen toimintakykyä rajoittavana sekä invalidisoivana (Atula 2019; Heine, van de Port, Rietberg, van Wegen & Kwakkel 2015).

Fyysinen harjoittelu on yksi suorana sekä epäsuorana pidetty potentiaalinen keino uupumuksen vähentämiseen (Heine ym. 2015; Andreasen, Stenager & Dalgas 2011). Harjoittelun tuomat vaikutukset voivat vaikuttaa koettuun uupumukseen primaarisesti keskushermoston, immunologisten tai neuroendokriinisten muutosten kautta. Sekundarisesti harjoittelun vaikutukset yltyvät unen laadun parantumisen, masennuksen vähentämisen sekä verenkiertoelimistön ja energiankulutuksen muutosten kautta (Langeskov-Christensen, Bisson, Finlayson & Dalgas 2017).

Tässä opinnäytetyössä tarkastellaan multippeliskleroosiin liitettyä uupumuksen oiretta, jonka taustalla on keskushermoston patologinen reaktio. Työssä huomioidaan primaaristen mekanismien lisäksi myös toissijaiset mekanismit Langeskov-Christensen ym. (2017) mukaan. Opinnäytetyössä esitellään uupumukseen vaikuttavia fysioterapeuttisia keinoja sekä mahdollisia fyysisen harjoittelun tuomia plastisia muutoksia. Tässä työssä fyysisellä harjoittelulla tarkoitetaan fysiologisia ominaisuuksia ja suorituskykyä kehittäviä harjoitteita taito-, kestävyys- sekä voimaharjoittelun näkökulmista.

Opinnäytetyön menetelmänä oleva kuvaileva kirjallisuuskatsaus käsittelee aihetta teoriakeskeisestä näkökulmasta, joka perustuu opinnäytetyön tutkimusongelmiin. Opinnäytetyö käsittelee aluksi kirjallisuuskatsauksen toteuttamisen menetelmät, jonka jälkeen esitellään katsauksessa käytettävää aineistoa multippeliskleroosin, uupumuksen,

uupumuksen fysioterapian sekä fyysisen harjoittelun vaikutusten näkökulmista. Tämän aineiston perusteella pyrittiin muodostamaan mahdollisia johtopäätöksiä uupumuksen ja fyysisen harjoittelun välille sekä niiden mahdollisuuksia osana uupumuksen fysioterapiaa. Lopuksi opinnäytetyössä pohditaan johtopäätöksiä, työn toteutusta sekä eettisyyttä ja luotettavuutta. Opinnäytetyön tarkoituksena oli koota tieteellistä tietoa MS-taudin uupumuksen patologisista mekanismeista, fyysisen harjoittelun tuomista muutoksista sekä fyysisen harjoittelun potentiaalisesta roolista osana MS-taudin uupumuksen fysioterapiaa. Työn tavoitteena oli luoda katsaus, jonka avulla on mahdollista havaita yhtäläisyyksiä fyysisten harjoittelun tuomien muutoksien sekä MS-taudin uupumuksen mekanismien väliltä pohtien niiden mahdollisuutta osana fysioterapian terapeuttisen harjoittelun keinoja. Työn aihevalinta muodostui kirjoittajan intohimosta neurologiseen kontekstiin ja kuntoutukseen, MS-taudin ulottuvuuksiin sekä harjoittelun tuomiin plastisuusmuutoksiin.

2 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimusongelmat

Opinnäytetyönä tehdyn katsauksen tarkoituksena oli avata fyysisen harjoittelun mahdollisia positiivisia muutoksia osana fysioterapeuttista kuntoutusta MS-taudin uupumuksessa. Työ pyrki näin lisäämään ammatillista tietoa neuroplastisista mekanismeista osaksi fysioterapian keinoja. Tämän katsauksen tavoitteena oli löytää olemassa olevasta tieteellisestä tiedosta yhtäläisyyksiä uupumuksen mekanismien sekä fyysisen harjoittelun tuomien muutoksien väliltä. Näin katsaus rakensi kontekstia aihealueesta ja teoreettista ymmärrystä, kuten Stolt ym. (2016) kuvaavat katsauksen tehtävinä olevan (Stolt, Axelin & Suhonen 2016, 7, 9). Katsauksen prosessia ohjaamaan valikoituivat tutkimusongelmat. Stolt ym. (2016, 24) toteavat, että tutkimusongelman tulee olla aiheeseen nähden relevantti sekä tarpeeksi aiheeseen keskittynyt.

Tarkoitus. Opinnäytetyön tarkoituksena oli lisätä ammatillista tietoa havainnoimalla mahdollisia yhtäläisyyksiä jo olemassa olevasta tieteellisestä tiedosta MS-taudin uupumuksen mekanismeista sekä fyysisen harjoittelun tuomista muutoksista osaksi uupumuksen fysioterapian terapeuttista harjoittelua.

Tavoite. Opinnäytetyön tavoitteena oli luoda kirjallisuuskatsaus, joka tuo esiin spesifisti tieteelliseen tietoon perustuen MS-taudin uupumuksen mekanismeja sekä yleisen fyysisen aktiivisuuden, kestävyys-, voima- ja taitoharjoittelun aiheuttamia muutoksia sekä pohtia havaituista yhtäläisistä mekanismeista mahdollisia keinoja osaksi uupumuksen fysioterapian terapeuttista harjoittelua.

Tutkimusongelmat. MS-taudin uupumuksen pääasialliset mekanismit. Yleisesti käytössä olevat fysioterapeuttiset keinot MS-taudin uupumuksessa. Aihealueeseen nähden relevantit fyysisen harjoittelun vaikutuksia. Mahdolliset havaitut yhtäläisyydet fyysisen harjoittelun vaikutuksista ja uupumuksen mekanismeista.

3 Kirjallisuuskatsauksen toteuttaminen

Tutkijan kiinnostukset neurologisesta kuntoutuksesta sekä fyysisen harjoittelun myötä tapahtuvasta elimistön adaptaatiokyvystä ohjasivat aiheen valintaa. Näiden yhdistelmänä syntyi into selvittää olemassa olevaa tietoa fyysisen harjoittelun tuomista plastisuusmuutoksista ja yhdistää sen mahdollisuuksia neurologisen fysioterapian kontekstiin.

MS-tauti ja sen uupumusoire valikoituivat aiheeseen oirekuvan palautumiskyvyn sekä uupumuksen patologisten mekanismien takia. Työ haluttiin myös rajata invalidisoivaan oireeseen, johon voidaan vaikuttaa. MS-tauti on myös pitkälle tutkittu oirekuva, jonka kuntoutus kehittyy jatkuvasti. Näin opinnäytetyöllä voi mahdollisesti olla ajankohtaisuus- ja uutuusarvoa. Fyysisen harjoittelun osalta työ rajattiin kestävyys-, voima- ja taitoharjoittelun näkökulmiin. Rajaus tapahtui sen seurauksena, koska edellä mainituista harjoittelun muodoista on olemassa olevaa selkeää tutkimustietoa sekä uupumuksesta että plastisuusnäkökulmasta.

3.1 Integroiva kirjallisuuskatsaus

Opinnäytetyön tutkimusmenetelmäksi muodostui kuvaileva kirjallisuuskatsaus, joka kuvaa olemassa olevaa aiempaa tieteellistä ja tutkimustietoa aihealueeseen liittyen sekä pyrkii muodostamaan halutusta kontekstista kokonaiskäsityksiä (Stolt ym. 2016,

9). Kangasniemi ym. (2013) lainaavat Baumeister & Leary (1997) teosta todetessaan, että kuvaileva kirjallisuuskatsaus voi keskittyä tiettyyn aihealueeseen liittyvän tiedon keräämiseen ja sen teorian tarkasteluun (Kangasniemi, Utriainen, Ahonen, Pietilä, Jääskeläinen & Liikanen 2013). Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen prosessia ohjasivat tutkimusongelmat, jotka olivat osa laajempaa teoriakeskeisestä kehystä (Kangasniemi ym. 2013; Stolt ym. 2016, 24). Tutkimusongelmat soveltuivat tutkimuskysymyksiä paremmin ohjaamaan aineiston keruuta. Tämä salli mahdollisen vähemmän rajoittuneen tutkittavan ilmiön käsittelyn sekä salli näin monipuolisen ja laajemman ilmiön kuvaamisen (Stolt ym. 2016, 111, 114).

Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkemmaksi päätyypiksi valikoitui integroitu kirjallisuuskatsaus, jonka avulla voitiin luoda laaja kuva ilmiötä käsittelevästä tiedosta kuvaten kontekstia myös mahdollisimman monipuolisesti (Evans 2007, 138, 140). Integroiva kirjallisuuskatsaus menetelmänä sopii tuottamaan uutta tietoa aiemmin tutkittusta kontekstista sekä muodostamaan synteessin kirjallisesta aineistosta (Stolt ym. 2016, 13). Näin ollen katsaus pystyisi tarjoamaan yksittäisten tutkimusten keräämisen ja kuvaamisen avulla tulosten yhdistämistä (Evans 2007, 139). Integroiva kirjallisuuskatsaus muodostui työn menetelmäksi sen takia, että se salli laajemman keskittymisen kontekstiin ja ilmiöön, relevantin tiedon keräämisen sekä aiheen tarkan ja monipuolisen tarkastelun. Integroiva ote sopii katsauksen menetelmäksi myös siksi, että aineisto sisältää paljon menetelmältään erilaisia lähteitä. Katsaus mukaillee integroivalle katsaukselle tyypillistä prosessia, jonka Stolt ym. (2016, 13) avaa teoksessaan lainaten Cooper (1982, 1984) sekä Whitemore & Knafl (2005) teoksia. Katsauksen etenee tutkimusongelman nimeämisen jälkeen aineiston keruuseen ja laadun arviointiin, analysointiin sekä lopulta tulkintaan ja tulosten esittämiseen (Stolt ym. 2016, 13).

3.2 Aineisto

Systemaattisesta menetelmästä kuvailevan kirjallisuuskatsauksen aineisto eroaa siten, että tutkimusaineistona olevat lähteet eivät käyneet läpi tiettyä systemaattista metodien seulaa (Salminen 2011, 7). Opinnäytetyönä tehty katsaus pyrki luomaan kirjallisuuden synteessin, joka käsittelee ilmiötä ja tieteellistä tietoa laaja-alaisesti ja monipuolisesti (Salminen 2011, 7). Katsaus lukee mukaan kontekstiin nähden relevantin tieteellisen tiedon, jonka perusteella on mahdollista muodostaa käsityksiä (Baumeister &

Leary, 1997). Vaikka kirjallisuus voi olla laaja integroivassa katsauksessa, relevanttien tutkimusten merkitys kasvoi, ja tutkimuksen kohteena olevien muuttujien avaaminen olivat tärkeitä tekijöitä (Evans 2007, 140). Aineistona työssä käytetään tätä kirjallisuuskatsausta, joka lähteineen pyrkii avaamaan tutkimusongelmia laaja-alaisesti sekä luoden relevantteja kokonaiskäsitteitä ja löytämään kontekstin näkökulmien väliltä yhteisiä tekijöitä.

Aineiston valintaa ohjasivat alussa asetetut tutkimusongelmat. Tämän jälkeen laadittiin hakusuunnitelma sopivien tietolähteiden ja avainsanojen osalta. Tutkimuksen kontekstia on tutkittu kansainvälisesti paljon, joten englanninkielisten avainsanojen merkitys kasvoi. Tutkimusongelmaan viittaavia avainsanoja sekä käytetyt tietokannat ovat esitelty taulukossa 1. Avainsanoja sekä niiden yhdistelmiä sovellettiin hakusanoina systemaattisesta hausta poiketen hyvin laaja-alaisesti eri tietokannoissa, jotta riittävä aineisto löytyi määrittämään tutkimusongelmia luoden teoriakeskeisen kehyksen. Aineiston tiedonkeruu tehtiin pääosin sähköisistä tietokannoista muun muassa tutkimusongelmiin liittyvien avainsanojen avulla. Aineiston valinta kulki ajallisesti ohjatun oppinäytetyöprosessin mukana. Aineiston keruussa lähteiden merkityksellisyydet suhteessa tutkimusongelmaan nähden korostuivat, kuten Kangasniemi ym. (2013) kuvaavat mahdolliseksi tällaisen systemaattisesta hausta menetelmällisen poikkeamisen spesifisti rajatuista hakusanoista ja julkaisurajoituksista.

Taulukko 1. Kirjallisuuskatsauksen aineistossa käytettyjä avainsanoja sekä haussa käytetyt tietokannat.

Suomenkielisiä avainsanoja	Englanninkielisiä avainsanoja	Käytetyt tietokannat
Multippeliskleroosi, MS-tauti, uupumus, fysioterapia, toimintakyvyn arviointi, terapeuttinen harjoittelu	Multiple sclerosis, MS, fatigue, neurological disorders, pathology, plasticity, neuroplasticity, remyelination, demyelination, excitability, reorganization, physical activity, training, physical exercise, motor training, motor cortex, endurance training, aerobic training, strength training, resistance training, skill training, rehabilitation, therapy	Duodecim Google Helda – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto ProQuest PubMed, PubMed Central ResearchGate SAGE Premier TOIMIA

Aineiston haun jälkeen lähteiden laadun arviointia ohjasivat kirjoittajan kriittinen tarkastelu sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit. Aineiston haussa sekä laadun arvioinnissa vaikuttivat kyseisen tutkimuksen rooli ja sopivuus suhteessa tämän tutkimuksen tutkimuskohteeseen. Kirjallisuuskatsauksen aineistossa oli erilaisia konkreettisia poissulku- ja sisäänottokriteereitä, jotka ovat esitetty taulukossa 2. Evans (2007, 140) lisää aineiston valintaan soveltuvia kriteereitä, jotka määrittävät tarkastelun aiheena olevaa kontekstia. Hän viittaa Estabrooks ym. (1994) teokseen kertoessaan, että tärkeitä kriteereitä aineiston valinnassa ovat omaan tutkimukseen nähden lähteen keskittyminen samoihin populaatioihin ja teemoihin, tutkimuksen lähestymistapa sekä selkeät raportoidut teemat ja tunnisteet. Katsauksen aineiston valinnassa pyrittiin noudattamaan Evans (2007, 141) ohjetta aineiston valinnan muovautuvuudesta merkityksellistä tietoa sisältävien tutkimusten osalta.

Taulukko 2. Aineistossa käytettyjä sisäänotto- ja poissulkukriteereitä.

Aineistohallintamenetelmä	Aineiston rajaukset
Sisäänottokriteerit	Julkaisupäivä vuoden 2000 aikana tai jälkeen Julkaisu löytyy käytetystä tietokannasta Julkaisu on kansallisen tai kansainvälisen liiton alainen Julkaisukielenä suomi tai englanti Artikkeleista löytyy tutkimusongelmiin nähden relevantteja avainsanoja Lähteen sisällön merkityksellisyys suhteessa tämän tutkimuksen tutkimusongelmiin ja kontekstiin
Poissulkukriteerit	Opinnäytetyö poissulkien väitöskirjat Julkaisuvuosi ennen vuotta 2000 Muu julkaisukieli kuin suomi tai englanti Ei löydettävissä käytetystä tietokannasta

Myös Evans (2007, 142-143) useampaa lähdetä lainatessaan kertoo aineiston arvioinnissa eräiksi keinoiksi arvioida lähteen tutkimuskysymystä, teoreettista kehystä suhteessa tutkimuksen tarkoitukseen, tutkimuksen vaiheiden avaamista, tulosten merkityksellisyyttä tutkimuksen tarkoitukseen sekä tulosten käyttökelpoisuutta (Evans 2007, 142-143). Aineiston valinnassa korostuivat myös tutkimusten asetelmat, tulokset sekä artikkelien tyyppi (Evans 2007, 146). Tässä katsauksessa aineistoon laskettiin aiemmin julkaistut ja kontekstin kannalta merkityksellistä tutkimustietoa sekä sisältöä tarjoavat lähteet, kuten Kangasniemi ym. (2013) toteavat artikkelissaan viitaten Burns

& Grove (2005) sekä Grant & Booth (2009) teoksiin. Olennainen osa aineiston keruuta oli keskittyä tietoon, joka täsmentää, jäsentää ja avaa tutkimuskysymystä, mutta huomioi myös sisällöltään relevantit aiemmin julkaistut tutkimukset (Kangasniemi ym. 2013). Aiemmin julkaistujen tutkimusten valintaan vaikutti myös käytetyn tiedon ajantasaisuus ja pysyvyys. Aineiston osalta merkittävää oli ennalta määritettyjen muuttujien sijaan myös lähteiden sisältö, jota reflektointiin suhteessa tutkimuksen olennaisiin tutkimuskohteisiin (Kangasniemi ym. 2013). Nämä määrittivät aineiston sisäänottokriteeriksi julkaisuvuoden rajaamista vuoteen 2000 ja eteenpäin.

3.3 Aineiston analyysi

Aineiston analyysi oli integroidun kirjallisuuskatsauksen seuraava vaihe aineiston keruun ja laadun arvioinnin jälkeen. Aineiston analysoinnin tavoitteena oli muodostaa aineistoon hyväksytyistä lähteistä selkeä tutkimusongelmien näkökulmia yhdistelevä kirjallisuuskatsaus. Työssä hyödynnettiin aineistolähtöistä analyysiä, jossa prosessi kulkee aineiston pelkistämisen eli redusoinnin, ryhmittelyn eli klusteroinnin sekä teoreettisten käsitteiden luomisen eli abstrahoinnin kautta (Tuomi & Sarajärvi 2018, 122). Aineistoa pelkistettiin karsimalla olennaiset sisällöt tutkimusongelmiin ja avainsanoihin liitettävillä ilmaisuilla. Sen jälkeen aineisto pyrittiin ryhmittelemään ilmiöiden kautta pääluokkiin, kuten MS-tauti, uupumus, fysioterapia ja fyysinen harjoittelu sekä alaluokkiin kuvaten pääluokkien sisältöä. Käsitteellistämässä pyrittiin olennaisen tiedon avulla muodostamaan teoriaperusteisia johtopäätöksiä yhdistelemällä luokituksia lopulta vastaten tutkimusongelmaan. (Tuomi & Sarajärvi 2018, 123-127.)

Aineistolähtöisessä analyysissä tavoitteena oli luoda teoreettinen kokonaisuus lisäten ymmärrystä ilmiöstä (Tuomi & Sarajärvi 2018, 108). Tuomi & Sarajärvi (2018) lainaavat teoksessaan Lainetta (2010), jonka mukaan aineistolähtöisessä sisällönanalyysissä korostuvat aineiston kuvaus, merkityskokonaisuudet sekä tiedon jäsentyminen ja merkityskokonaisuuksien tulkinta (Tuomi & Sarajärvi 2018, 114). Aineiston sisällöstä analyysin perusteella on tavoitteena muodostaa merkityskokonaisuuksien avulla synteesi, jossa tavoitteena oli tarkasteltujen kokonaisuuksien yhteen tuominen (Tuomi & Sarajärvi 2018, 115). Näin ollen analyysin myötä etsittiin aineiston avulla tutkimusongelmia avaavia ja yhdistäviä sisältöjä, joista voidaan johtaa mahdollisia johtopäätöksiä.

Aineiston analyysissä korostuivat lähteiden sisäänottokriteerit, jotka mahdollistavat erilaiset aineistonkeruun menetelmät (Evans 2007, 141). Aineiston analyysissä korostuivat näin ollen myös sopivien tietokantojen käyttö sekä tutkimustulosten merkityksen lisäksi teoreettisten näkökulmien sekä merkitysten huomiointi (Evans 2007, 141-143). Myös lähteiden suhde toisiinsa nähden sekä niiden sisällöllinen painoarvo olivat keskeistä tarkentaen samalla tutkimusongelmien vastausprosessia (Kangasniemi ym. 2013).

4 **Multippeliskleroosi**

Pesäkekovettumatautina tunnettu multippeliskleroosi, toisin sanoen MS-tauti, on keskushermoston toimintaan vaikuttava sairaus (Atula 2019). MS-tauti luokitellaan autoimmuunitaudiksi. Tämä perustuu oman elimistön hyökkäysreaktioon sen omia kudoksia vastaan. Vasta-aineet hyökkäävät aivojen hermokudokseen ja erityisesti kohti hermorakenteiden myeliinivaippaa. (Atula 2019.) Yleisesti MS-tautiin lasketaan mitava spektri erilaisia oireita mukaan lukien laaja-alainen uupumus, spastisuus, lihasheikkous sekä kognitiivisen toimintakyvyn lasku (Heine ym. 2015). Heine ym. (2015) toteavat, että uupumuksella voi olla psyykinen ja/tai fyysinen alkuperä sekä uupumus on luonteeltaan hyvin subjektiivisesti koettu.

Oirekuva MS-taudissa voi olla hyvin yksilöllinen, sillä tulehdusmuutokset voivat sijaita hyvinkin eri paikoissa keskushermostoa (Atula 2019). Tämän seurauksena oireita voi esiintyä kehon eri puolilla ja hyvin eri tavoin, kuten näön ominaisuuksissa, tuntoaistimuksessa, lihasvoimassa tai tasapainossa (Atula 2019). Latimer-Cheung ym. (2013) täydentävät oireiden ilmentymistä myös kognitiivisen toiminnan häiriintymisen ja paralyysin muodoissa (Latimer-Cheung, Pilutti, Hicks, Martin Ginis, Fenuta, MacKibbon & Motl 2013). Oirekuvan yksi tyypillinen piirre on sen aaltomaisuus. Tämä tarkoittaa oireiden esiintymistä ja väistymistä sekä pahenemista riippuen akuutista tilanteesta. Oirekuva on hyvin monimuotoinen ja suurimmalla osalla potilaista vähäoireinen. (Atula 2019.)

4.1 Yleisyys väestötasolla

Väestötasolla MS-tauti on yleisimmin kuvattu olevan nuorten aikuisten sairaus (Atula 2019). Suomessa tautia sairastaa yhteensä 9 500 henkilöä. Naisilla sairaus on kerrottu olevan kaksi kertaa yleisempi miehiin verrattuna. Tautiin sairastutaan yleisimmin kahdenkymmenen ja neljäkymmenen ikävuoden välillä. (Atula 2019.)

MS-taudin taustalla vaikuttavien tarkempien tekijöiden selvitys on vielä tutkimusten kohteina (Atula 2019). Kuitenkin yleisellä tasolla taudin katsotaan aiheutuvan useamman osa-alueen yhteisvaikutuksena. Yhteisvaikutuksiin luetaan muukaan perintötekijät ja ympäristötekijät. Erityisesti sairastetut virusinfektiot voivat laukaista taudin ilmenemisen. Perintötekijöiden merkitys on tutkimuksissa havaittu suomalaisten MS-tautia sairastavien sisarusten riskiarvioinnilla. Pohdinnan alaisena on myös todettu olevan D-vitamiinin vähäinen saanti, sillä pohjoisemmilla leveysasteilla tautia esiintyy yleisemmin. (Atula 2019.) Ihmisten muuttoliikkeen ja migraation avulla on arvioitu ympäristötekijöiden omaavan perintötekijöitä suuremman roolin taudin kehittymiselle ja näin ollen olevan suuremmassa roolissa myös taudin ehkäisyssä (Dobson & Giovannoni 2019).

MS-tauti on yleisempi Euroopan pohjoisosissa, mutta tähän vaikuttaa taudille alttiiden yksilöiden ensimmäisten elinvuosien asuinsijat. Ympäristötekijöiden merkitykset eivät kuitenkaan ole täysin selvillä, mutta muuttoliikkeellä vaikuttaa olevan merkitystä esiintymiseen. Korkean riskin alueilta muutto matalan riskin alueille laskee alttiutta sairastua, mutta matalan riskin alueelta muutto korkean riskin alueelle on taas yhdistetty korkeamman sairastumisen riskiin. (Compston & Coles 2008.)

4.2 Esiintymismuodot

Pääosin MS-tauti jaetaan taudin kolmeen erilaiseen esiintymismuotoon (Trapp & Nave 2008). Relapsoiva-remittoiva (RRMS) eli aaltomainen taudinkuva on yleisin esiintymismuoto, sillä sen arvioidaan kattavan 85 % taudinkuvien esiintymisistä. Naisilla tämä taudinkuva esiintyy myös kaksi kertaa useammin miehiin verrattuna. Tämän esiintymismuodon taustalla on paikallinen tulehdus, jossa tuhoutuvat hermokudosta

ympäröivä myeliini, myeliiniä tuottavat solut sekä aksonit. Kyseisessä esiintymismuodossa relapsoiva vaihe kestää usein pisimmillään muutamia kuukausia, jonka jälkeen neurologinen toimintakyky useimmiten palautuu. Relapsoivien vaiheiden määrä vaihtelee yksilöiden välillä. Relapsoiva-remittoiva taudinmuoto voi kestää vuosista vuosikymmeniin. Yleensä tämän tautimuodon omaavat yksilöt siirtyvät 8-20 vuoden kuluessa sekundaariseen progressiiviseen taudin esiintymismuotoon (SPMS). (Trapp & Nave 2008.)

Sekundaarinen progressiivisesti etenevä MS-tauti on pahalaatuisemmaksi kuvattu taudinkuva verrattuna relapsoivaan-remittoivaan versioon (Trapp & Nave 2008). Tässä taudin esiintymismuodossa fyysisen ja kognitiivisen elämänlaadun heikkeneminen tapahtuu ennemmin tai myöhemmin. Sekundaariseen progressiiviseen taudinkuvaan siirtymistä pidetään yhtenä tärkeänä tutkimuskohteena MS-taudin tutkimuskentällä. Kolmas taudin esiintymismuoto on primaarinen progressiivinen taudinkuva (PPMS), jossa relapsoivia vaiheita ei välttämättä ole ollenkaan. Näitä taudin ilmenemismuotoja on n. 15 % diagnosoiduista MS-taudeista. Erityispiirteenä tätä taudin esiintymismuotoa esiintyy keskimäärin myöhemmällä iällä kuin relapsoivaa-remittoivaa muotoa. (Trapp & Nave 2008.) Tyypillisimmin 60-80 % MS-taudeista muuntuu krooniseksi ja progressiiviseksi, minkä seurauksena motorinen ja kognitiivinen toimintakyky heikenevät (Karussis 2014).

4.3 Patologia

Keskushermoston neuraalikudoksen rappeutumisen taustalla uskotaan olevan autoimmunireaktio (Huang ym. 2017). Taudin patologisessa reaktiossa lymfosyytit ja monosyytit pääsevät keskushermostoon ylittämällä veriaivoesteen ja aiheuttaen paikallisen tulehdusreaktion (Trapp & Nave 2008). Nopea tulehdusreaktio voi aiheuttaa aksonissa informaation estymisen. Aksonitason patologia ja neurodegeneratiivinen reaktio ovat olleet pitkään MS-taudin tutkimuskohteina myös siksi, että aksonien degeneraatio on laskettu yhdeksi peruuttamattomaksi MS-tautia sairastavien toimintakykyä alentavaksi tekijäksi. (Trapp & Nave 2008.)

Tyypillinen patologoinen MS-taudin ilmenemisen indikaattori on plakki aivoissa ja/tai selkäytimessä (Filippi, Bar-Or, Piehl, Preziosa, Solari, Vukusic & Rocca 2018; Frohman ym. 2006). Filippi ym. (2018) kuvaavat plakin olevan demyelinoitunut alue, joka

usein sijaitsee pienten kapillaarien jälkeisen pikkulaskimoiden ympärillä (Filippi ym. 2018). Karussis (2014) mukaan plakin taustalla on tulehdusreaktio, joka johtaa myeliinin vähenemiseen sekä oligodendrosyyttien vaurioon. Nämä prosessit taas johtavat neurologisten viestien etenemisen heikkenemiseen vaurioituneilla alueilla (Karussis 2014). Compston & Coles (2008) esittelevät artikkelissaan MS-taudin patologiaa. Artikkelin mukaan tulehdustekijät voivat aiheuttaa aksonitason etenemisesteen, demyelinaatiota tai aksonitason poikkileikkausta. On mahdollista, että tulehdusreaktioon vaikuttava mikroglian aktivointi voi tuottaa remyelinaatiota mRNA –proteiinien ja oligodendrosyyttien avulla. Mikäli tämä on estynyt, demyelinoitunut aksoni voi joututtaa degeneratiivista prosessia. (Compston & Coles 2008.)

Plakit voivat muodostua demyelinoituista aksoneista sekä vähenemissä määrin olevista oligodendrosyyteistä, astrosyyteistä, katkenneista aksoneista, lymfosyyteistä ja makrofageista (Huang ym. 2017). Kudosten vaurioitumismekanismit ovat osoitettu olevan hyvin homogeenisiä sekä ensisijaisesti etenevän että toissijaisesti etenevän taudinkuvan välillä (Huang ym. 2017). Lassmann (2018) summaa, että tulehduksen ja plakkien muodostumista tapahtuu kaikilla MS-taudin vaiheilla primaarisesti ja sekundaarisesti etenevän taudin muodoissa.

MS-taudissa on mahdollista tapahtua myös remyelinaatiota, mutta sen määrä vaihtelee yksilöllisesti potilaiden välillä (Lassmann 2018; Patrikios, Stadelmann, Kutzelnigg, Rauschka, Schmidbauer, Laursen, Sorensen, Brück, Lucchinetti, & Lassmann 2006). Remyelinaatio riippuu myös tulehduksen lokuksesta (Lassmann 2018). Patrikios ym. (2006) tarkentavat, että remyelinaatiota on havaittu enemmän subkortikaalisilla kuin periventrikulaarisilla valkoisen aineen alueilla. Lokuksen merkitys remyelinaatioon on kuitenkin vielä osittain selvittämättä. Remyelinaatiota on patologisissa tutkimuksissa havaittu enemmän niillä MS-taudin potilailla, jotka ovat menehtyneet korkeammalla iällä ja pidemmällä taudinkuvalla verrattuna aikaisin menehtyneisiin. Remyelinaatiota ei esiinny ainoastaan taudin aikaisissa vaiheissa, vaan sitä voi tapahtua myös muissa taudin ilmenemisvaiheissa. (Patrikios ym. 2006.)

Remyelinaation myötä myös neurologinen toiminta voi palautua (Chari 2007). Vaikka remyelinaatiota esiintyy monissa eri plakeissa, prosessi epäonnistuu suurimmassa osassa. Remyelinaatiota tapahtuu pääosin kahdessa eri vaiheessa, jotka ovat oligo-

dendrosyyttien esiasteiden kertyminen sekä näiden solujen erikoistuminen myeli-noiviksi soluiksi. Jälkimmäiset ovat yhteydessä demyelinoitujen aksoneiden myeliini-tupen uudelleenmuodostumisessa. Prosesseihin liittyy monia solujen sisäisiä ja ulkoi-sia molekyylejä, jotka vaikuttavat ja säätelevät myeliinin muodostumista. On kuiten-kin havaittu, että uudelleen muodostunut myeliinituppi voi olla normaalia rakennetta ohuempi sekä kuroumien etäisyydet voivat erota toisistaan. (Chari 2007.)

Aksonirakenteiden patologia nousee esille myös mahdollisena myeliinin rappeutumi-sen aiheuttamana sekundaarisena vauriona (Chari 2007). Tämä voi johtua myös mole-kyylitason sytotoksisuuden mekanismeista, kuten ionikanavien toiminnan häiriöstä tai myelinoivien oligodendrosyyttien toiminnan epäonnistumisessa. On todettu, että re-myelinaatio voi palauttaa johtumisominaisuuksia aksonitasolla, mutta keskushermos-ton myeliinin muodostaminen voi johtumisominaisuuksien palautumisen lisäksi suo-jella aksoneita sekundaariselta tulehdustekijöiden aiheuttamalta vauriolta. Remyeli-naatioprosessissa voi tapahtua monia erilaisia ja itsenäisiä mekanismeja, jotka vaikut-tavat prosessin onnistumiseen. Näihin mekanismeihin kuuluvat esimerkiksi oligo-dendrosyyttien ja niiden esiasteiden pääsy vaurioalueelle, astrosyyttien ja makrofagien tulo demyelinoituille alueille, säätelymolekyylien ajoitettu ja koordinoitu ilmentymi-nen sekä aksoneiden ja oligodendrosyyttien esiasteiden tai remyelinoivien oligo-dendrosyyttien kyky toimia onnistuneesti yhdessä. (Chari 2007.)

5 Uupumus multippeliskleroosin oirekuvassa

5.1 Uupumus oireena

Uupumusta pidetään yhtenä MS-taudin yleisimmistä oireista (Atula 2019; Latimer-Cheung ym. 2013). Uupumuksen kuvataan olevan moniulotteinen ja monimutkainen oire, jonka etiologia on vielä osittain selvittämättä (Langeskov-Christensen ym. 2017). Kos ym. (2008) lisäävät uupumuksen olevan myös subjektiivinen oire, minkä takia oi-retta kuvataan myös heterogeeniseksi (Kos, Kerckhofs, Nagels, D'hooghe & Ilsbrouckx 2008). Lerdal ym. (2007) tutkimuksen mukaan MS-tautia sairastavista henkilöistä 75 % omaavat joko satunnaista tai pysyvää uupumusoireilua (Lerdal, Celius, Krupp & Dahl 2007). Maailmanlaajuisella tasolla MS-tautiin liitetystä uupumuksesta kärsii yli

1.3 miljoonaa ihmistä. Oiretta pidetäänkin kaikista oireista yhtenä huomattavimpana sekä invalidisoivampana. (Heine ym. 2015.)

MS-taudista johtuvalle uupumukselle ei aina ole selkeää määrittystä (Shah 2009). Yksi yleisesti käytetty määrittely käsittelee uupumusta subjektiivisena kokemuksena fyysisen tai psyykkisen energian puutteesta, jonka seurauksena on heikentynyt kyky arkiin ja haluttuihin aktiviteetteihin. Uupumusta on kuvattu myös halukkuutena levätä sekä heikentyneenä motivaationa, patologisena väsymyksenä, tahdonalaisen toiminnan ylläpidon tai aloittamisen vaikeutena ilman selkeää lihasheikkouden korrelaatiota, masennuksena tai yleisenä lihasväsymyksenä. (Shah 2009.) Feinstein ym. (2014) toteavat, että uupumuksen ja masennuksen välinen suhde on monimutkainen ja ne voivat näyttäytyä itsenäisinä tai yhdessä (Feinstein, Magalhaes, Richard, Audet & Moore 2014). Uupumus ja masennus korreloivat hyvin vahvasti keskenään. Masennus yhdistetään myös kognitiivisen toiminnan osa-alueisiin. (Feinstein ym. 2014.)

Uupumus tulee kuitenkin erotella perinteisestä väsymyksestä, sillä uupumusta voi tuntea ilman, että ihminen on taipuvainen niin sanottuun helppoon nukahtamiseen (Kaminska, Kimoff, Schwartzman & Trojan 2011). Tur (2016) kertoo artikkelissaan, että uupumus voi vaikuttaa päivittäisiin aktiviteetteihin ja esimerkiksi MFIS-kysely arvioi uupumuksen ulottuvuutta fyysisen, kognitiivisen ja psykososiaalisen näkökulman kautta (Tur 2016).

Shah (2009) toteaa erottelun sentraalisen sekä perifeerisen uupumuksen välille olevan tärkeä tekijä, sillä näiden etiologia sekä hoitosuositukset eroavat toisistaan. Sentraalinen uupumus kerrotaan olevan enemmän subjektiivista ja yhdistetty lähemmin kiihtymiseen sekä tarkkaavaisuuteen. Perifeerinen taas on liitetty enemmän fyysisen ponnistelun aiheuttamaan lihasväsymykseen, joka usein helpottuu levolla. Shah (2009) erottelee myös väsyvyyden ja uupumuksen toisistaan. Väsyvyys yleisestään useammin tunteeseen ruumiillisesta ehtymisestä, joka ei ole läsnä levon aikana. Tämä väsyvyys vaikuttaa yleisemmin minuutteja ruumiillisen kuormituksen jälkeen ja helpottaa levossa ja on yhteydessä perifeeriseen uupumukseen. MS-taudissa sekä sentraalinen että perifeerinen uupumus voivat olla läsnä. (Shah 2009.)

Uupumus voi näyttäytyä MS-tautia sairastavalla tarpeena levätä ja tauottaa tai selkeästi aikaisin olevana nukkumaanmenon tarpeena (Shah 2009). Toinen selkeä uupumusoireen näkyminen on ulkoilun välttäminen, sillä kuumuus voi tuottaa uupumusta sekä spesifiin ruumiilliseen ponnisteluun osallistuminen voi johtaa uupumukseen. Yleinen elämänlaatu voi kärsiä uupumuksen seurauksena. Uupumuksen vaikutus korostuu erityisesti taudin alkuvaiheissa, sillä sen pitkittyessä arkinen toimintakyky laskee taudin progression myötä, jolloin uupumuksen vaikutus voi vähentyä. (Shah 2009.) Liepert ym. (2005) kuvaavat MS-tautia sairastavilla oireilun esiintyvän myösiin sanottuna epänormaalina motorisena väsyneisyytenä (Liepert, Mingers, Heesen, Bäumer & Weiller 2005). Tähän viittaa myös Kuppuswamy (2017) yhdistäessään MS-taudin uupumuksen ajatukseen liikkeen valmistelun häiriönä, joka voi aiheutua muuttuneesta motorisen aivokuoren herkkyyden tasosta sekä oletetuista sensorisen seurauksen ominaisuuksista.

5.2 Uupumuksen mekanismit

Uupumuksen patologinen prosessi ei ole täysin selvä, vaikka sen kliininen kuva on osittain tunnistettavissa (Novo, Batista, Alves, d'Almeida, Marques, Macário, Santana, Sousa, Castelo-Branco, & Cunha 2018). Uupumuksen mekanismeja on tutkittu muun muassa magneettikuvantamistutkimuksilla. Patologisten mekanismien selvitys on kuitenkin vielä epätäydellistä (Novo ym. 2018). Novo ym. (2018) tutkivat MS-taudin uupumuksen neuraalisia taustatekijöitä magneettikuvantamistutkimuksella, johon otettiin mukaan kortikaalisen ja subkortikaalisen harmaan aineen sekä valkean aineen patologiset vaikutukset. He totesivat tutkimuksessaan uupumuksen liittyvän todennäköisemmin valkean aineen vaurioisiin harmaan aineen surkastumisen sijaan. (Novo ym. 2018.)

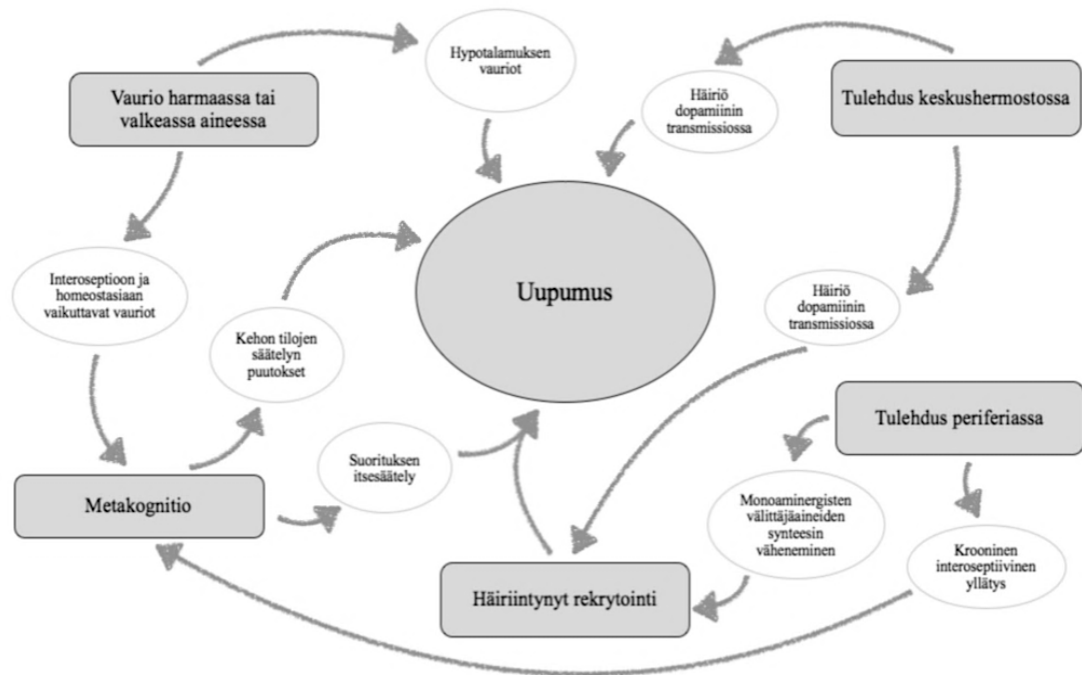
Uupumuksen taustalla voi vaikuttaa erilaisia mekanismeja, jotka voivat olla tautiin nähden primaarisia ja/tai sekundaarisia (Heine ym. 2015; Andreasen, Jakobsen, Petersen & Andersen 2009). Primaarinen uupumus voi nousta suoraan taudin tulehduksen tai demyelinaation prosessista (Andreasen ym. 2009). Andreasen ym. (2009) määrittivät tautiin nähden sekundaarisen uupumuksen tapahtuvan välillisesti esimerkiksi heikon unenlaadun, masennuksen, spastisuuden tai kivun seurauksena.

5.2.1 Primaariset mekanismit

Langeskov-Christensen ym. (2017) katsauksen mukaan potentiaaliset primaaristen mekanismien reitit MS-taudin uupumuksen taustalla ovat keskushermoston yhteydet, immunologiset sekä neuroendokriiniset reitit. Vaikka mekanismit ovat vielä epäselviä, he summaavat primaarisen MS-taudin uupumuksen aiheutuvan pääasiallisesti lisääntyneen tulehduksen, vähentyneen glukoosimetabolian, aivojen atropian sekä demyelinaation ja aksonien vaurioiden aiheuttaman keskushermoston verkostojen toiminnan häiriöstä. Esimerkkeinä häiriöstä he esittelevät lisääntyneen uudelleenorganisaation, muutokset herkkyyden ja inhibition tasossa sekä kortikaalisen ja subkortikaalisen alueen välisen yhteistyön vähentymisen. Monet edellä mainitut mekanismit ovat yhteydessä myös sekundaarisesti ilmenevän MS-taudin uupumuksen kanssa. (Langeskov-Christensen ym. 2017.)

Manjaly ym. (2019) artikkeli taas keskittyy neljään eri luokkaan selittäessään MS-taudin uupumuksen mahdollisia mekanismeja (kuvio 1) (Manjaly, Harrison, Critchley, Do, Stefanics, Wenderoth, Lutterotti, Müller & Stephan 2019). Heidän mukaansa nämä neljä uupumuksen pääkonseptia ovat rakenteellinen vaurio valkeassa tai harmaassa aineessa, tulehdustekijöiden prosessit keskushermostossa sekä periferiassa, häiriintynyt rekrytointi, homeostasian järkkymisen myötä tapahtuva mahdollinen interoception muutoksen metakognitio (Manjaly ym. 2019).

Rakenteellinen vaurio. Rakenteellisella vauriolla Manjaly ym. (2019) viittaavat vaurioihin hermoston valkeassa tai harmaassa aineessa. Bester ym. (2013) tarkentavat artikkelissaan MS-taudin uupumuksen sekä yleisen kognitiivisen häiriön olevan jollain tasolla johdannaisia rakenteellisesta vauriosta valkeassa aineessa (Bester, Lazar, Petracca, Babb, Herbert, Grossman & Inglese 2013). Myös keskushermoston rakenteellisia vaurioita tai laajoja muutoksia Langeskov-Christensen ym. (2017) pitävät mahdollisina uupumuksen taustasyinä. Vaurion kuvataan olevan erityisesti valkean aineen juosteessa, joka yhdistää aivopuoliskojen kortikaaliset sekä subkortikaaliset alueet (Bester ym. 2013). Valkean sekä harmaan aineen vaurion kerrotaan vaikuttavan MS-taudin uupumuksen patologiaan, mikäli anomaliaa tai atropiaa esiintyy spesifeillä tiettyillä aivojen alueilla (Rocca, Parisi, Pagani, Copetti, Rodegher, Colombo, Comi, Falini & Filippi 2014).



Kuvio 1. MS-taudin uupumuksen taustalla olevat potentiaaliset patofysiologisten mekanismien reitit (mukaeltu Manjaly ym. 2019).

Toinen mahdollinen uupumusta selittävä rakenteellinen tekijä voi olla toiminnallisesti yhteydessä olevien kortikaalisten ja subkortikaalisten alueiden yhteyksissä (Bester ym. 2013; Filippi, Rocca, Colombo, Falini, Codella, Scotti, & Comi 2002). Vaikka toimintakyvyn laskun osalta neuraalikudoksen degeneraatio on MS-taudissa hyvinkin vaikuttava tekijä, on vielä epäselvää, onko prosessi ensisijainen vai toissijainen reaktio tulehdustekijöihin nähden tai toisinpäin (Trapp & Nave 2008). Taudin patologisessa prosessissa voi olla siis merkittäviä tekijöitä vaikuttamassa uupumuksen. Väsyvyyttä voi selittää esimerkiksi aksonitason heikentynyt transmissio, joka aiheuttaa synaptisissa yhteyksissä vähentynyttä aktivaatiota sentraalisilta tai perifeerisiltä kohteilta. (Manjaly ym. 2019.)

MS-tautia sairastavilla myös hypotalamuksesta voi löytyä vaurioita (Huitinga, Erkut, van Beurden & Swaab 2004). Hypotalamus tuottaa neuropeptidiä, joka on tärkeä kiihtymiselle sekä tarkkaavaisuudelle. Tämän neuropeptidin tuoton väheneminen voi myös olla mahdollinen syy uupumuksen taustalla (kuvio 1) (Manjaly ym. 2019.) Kuten kuviossa 1 on havainnollistettu, metakognitiiviset mekanismit saattavat panna merkille hermoverkon toiminnan muutoksia.

Eräs toinen selittävä tekijä harmaan aineen vaurioiden yhteydestä uupumukseen on niiden yhteys aivorunkoon. Aivorungossa sijaitsevat dopamiiniin, serotoniiniin sekä noradrenaliiniin reagoivat tumakkeet. (Manjaly ym. 2019.) Myös aivokuoren frontaalikorteksin lisäksi tuodaan esiin basaali ganglioiden roolia uupumuksessa (Comi & Leocani 2002). Uupumuksen oireilu heikkoutena ja voimien ehtymisenä on yhdistetty myös autonomisen hermoston toiminnan häiriöön, sillä uupumusta kokevilla MS-tautia sairastavilla potilailla on mahdollinen yhteys autonomisen toiminnan poikkeavuuksiin (Flachenecker, Rufer, Bihler, Hippel, Reiners, Toyka & Kesselring 2003). Suorana uupumuksen mekanismina voi olla myös esimerkiksi heikentynyt energiansaanti tai hypotensio (Manjaly ym. 2019).

Immunologiset ja tulehdusprosessiin liitetyt tekijät. Manjalyn ym. (2019) katsauksen erottelussa immunologiset ja tulehdusprosessiin liitetyt tekijät perustuvat ajatukseen, että immunologinen prosessi alkaa keskushermostosta ja laajenee periferiaan tai leviäminen tapahtuu periferiasta keskushermoston eri osiin. MS-taudissa tulehdusreaktion alkuvaiheiden immunologinen tapahtuman kokonaisvaltainen ymmärrys on kuitenkin vielä kesken. (Manjaly ym. 2019.) Myös tulehdustekijöiden merkitys korostuu uupumuksen kehittymisessä potilailla, jotka sairastavat fyysistä oirekuvaa (Dantzer, Heijnen, Kavelaars, Laye & Capuron 2014). He käsittelevät uupumuksen perustaa hermokudoksen ja immuunijärjestelmän kautta. On ajateltu, että T-lymfosyytit ovat keskushermoston tulehduksen, aksonitason degeneraation sekä demyelinaation taustalla (Langeskov-Christensen ym. 2017). Tulehdustekijät vaikuttavat myös dopamiiniin, noradrenaliiniin sekä serotoniiniin (Dantzer ym. 2014). Uupumuksen viitataan vaikuttavan palkkiojärjestelmiin sekä päätöksentekoon. Erityisesti dopamiinia kuormittavat kudokset ovat tulehdustekijöille alttiita, jonka seurauksena sytokiinit herkistävät dopamiinin kuljettajien aktiivisuutta aiheuttaen dopamiinille alentunutta synaptista valmiutta. Monet tutkimuksista kuitenkin ovat keskittyneet akuuttien tulehdustekijöiden tilanteeseen, joten kroonisesta tilanteesta erityisesti tarvitaan lisää tietoa. (Dantzer ym. 2014.)

Yhtenä perusajatuksena johdetaan tulehdustekijöiden ja perifeerisen immunologisen prosessin vaikutuksia keskushermostoon ja sitä kautta uupumukseen. Nestekierto voi selittää sytokiiniin pääsyä veriaivoesteeseen ja sitoutua reseptoreihin aiheuttaen tulehdustekijöiden tuottoa endoteelisoluissa. On olemassa monta epäsuoraa reittiä siitä, mi-

ten perifeeriset tulehdustekijät vaikuttavat keskushermostoon. Neuraalikudosta säätelevät edellä mainitut välittäjäaineet vaikuttavat motivaatioon, kiihtymiseen ja mielialaan, joten niiden osalta on mahdollista pohtia, että uupumuksen taustalla voi vaikuttaa juuri välittäjäaineiden synteessin väheneminen. Uupumusta voidaan siis epäsuorasti ajatella muuttuneiden vasteiden variaatioina palkkiojärjestelmään ja motivaation laskuun. (Manjaly ym. 2019.) Langeskov-Christensen ym. (2017) lisäävät myös neuroendokriinisen systeemin uupumuksen patologiselle taustalle. He esittävät esimerkiksi HPA-akselin sekä sytokiinien ja kortisolin aktiivisuuden muutokset uupumuksen taustalle, mutta näiden seuraussuhde on vielä epäselvä.

Rekrytoinnin muutokset suorituksessa. Rekrytoinnin haitalliset muutokset tehtäväspesifiseen toimintaan ovat myös mahdollinen uupumusta selittävä patologinen mekanismi (Manjaly ym. 2019). Rekrytoinnin muutoksiin viittaavat myös Langeskov-Christensen ym. (2017). Mahdolliset vauriot aivorakenteissa voivat johtaa tehostuneeseen kortikaalisten alueiden ja ratojen rekrytointiin, josta uupumukseen liitetty aistimus tunnetusta rasituksesta voi seurata. Uupumuksella ehdotetaan olevan jonkin asteinen yhteys kalvorakenteiden herkkyyden toiminnan häiriöön sekä motorisen suorituksen kortikaalisen tason organisaatioon. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Tätä pohivat myös Manjaly ym. (2019) todetessaan kortikaalisten hermoverkkojen toiminnallisen uudelleenorganisaation mahdolliseksi vaihtoehtoiseksi selitykseksi muuttuneen kortikaalisen toiminnan taustalle. On kuitenkin muistettava, että MS-taudin uupumus voi seurata monen eri toisiinsa liittyvän tekijän yhteisvaikutuksesta (Langeskov-Christensen ym. 2017).

Manjaly ym. (2019) summaavat, että MS-taudin yhteydessä esiintyvä kortikaalisen aktiivisuuden muutos voi johtua edellä mainittujen mekanismien kautta. Rakenteellinen vaurio valkeassa tai harmaassa aineessa tai tulehduksen aiheuttama toiminnallinen vika voivat aiheuttaa häiriön kognitiivisia toimintoja käsittelevissä verkostoissa. Jotta häiriö ei heikennä kognitiivista toimintakykyä, hermokudoksissa voi tarvita kompensatorista rekrytointia. Tämä voidaan saavuttaa esimerkiksi tehtävään nähden ylimääräisten tai uusien alueiden rekrytoinnilla sekä mahdollisena korkeamman tason aktiivisuuden lisäämisellä. Mahdollisesti subjektiivinen metakognition perspektiivi voi vaikuttaa epätyypillisen tai kompensatorisen aktiivisuuden havainnointiin (kuvio 1). (Manjaly ym. 2019.)

Metakognitiivinen näkökanta. Neljäs patologinen kategoria uupumuksen selittämiseen on edellä esiin tuotu metakognitiivinen perspektiivi. Aiemmat patologiset menetelmät voivat olla todennäköisiä mekanismeja, mutta metakognitiivinen perspektiivi voi mahdollisesti avata uupumuksen subjektiivista kokemusta. Uupumuksen ja metakognition välille on esitetty kolme erilaista mekanismia, jotka ovat interoseptio, hermoverkko-tason toiminta sekä oletus liikkeen vaatimuksesta. Viimeisin konsepti perustuu sensorisen palautteen mahdollisuuden heikettä liikkeen suorituksen aikana, joka voi johtaa virheelliseen proprioseptiiviseen arvioon. Tämän seurauksena aivot voivat joutua ponnistelemaan suuremmin liikkeen tuottamiseen kuin oli aluksi ehkä oletettu. Uupumus voi olla mahdollinen suora kognitiivinen seuraus niin sanotun proprioseptiivisen yllätyksen jälkeen. (Manjaly ym. 2019.)

Interoseptio on oma sisäinen aistimus kehon fysiologisista toiminnoista (Manjaly ym. 2019). MS-tautia sairastavilla aivojen interoseptio voi häiriintyä (Salamone, Esteves, Sinay, García-Cordero, Abrevaya, Couto, Adolphi, Martorell, Petroni, Yoris, Torquati, Alifano, Legaz, Cassará, Bruno, Kemp, Herrera, García, Ibáñez & Sedeño 2018). Tähän yhdistetään epänormaalia tehtäväspesifisten kortikaalisten merkkien säätelyä, tärkeiden interoseptisten alueiden vähentynyttä harmaan aineen määrää, epänormaalia anatomisten ja fysiologisten neuraalikudosten riippuvuussuhteita sekä interoseptiivisen tason muuntuneita toiminnallisten yhteyksien kaavoja. Näiden kautta interoseption voidaan ajatella olevan tärkeä tekijä MS-taudin kehosignaalien säätelyssä. (Salamone ym. 2018.) Uupumuksen tiivistetään kuvastavan aivojen epäonnistunutta kykyä puskea ja kontrolloida kehon toimintoja, eikä näin ollen kyetä palauttamaan kehon omaa homeostaattista tilaa (kuvio 1). Tähän voidaan myös liittää aivojen metakognitiota käsittelevien alueiden kapasiteetin ylittyminen, kun kyseessä on liiallinen määrä kehon tuomaa informaatiota tai virheellisiä tulkintoja. Tätä voidaan kokonaisuudessa kutsua interoseptiiviseksi yllätykseksi (kuvio 1). (Manjaly ym. 2019.)

5.2.2 Sekundaariset mekanismit

Langeskov-Christensen ym. (2017) jakavat sekundaarisen uupumuksen patofysiologiset mekanismit kolmeen alakategoriaan, jotka ovat psykologinen ja kognitiivinen reitti, perifeeriset radat sekä muut sekundaariset reitit. Muihin reitteihin he laskevat mukaan unihäiriöt, kivun, iatrogeenisen mekanismin sekä lämpötilan. (Langeskov-Christensen ym. 2017.)

Psykologisissa ja kognitiivisissa sekundaarisissa mekanismeissa korostetaan niiden subjektiivisen kokemuksen merkitystä, vaikka uupumus on useimmiten perustaltaan fysiologinen. Psykologisten tekijöiden taustalla voi olla yhteys patofysiologisiin prosesseihin, jolloin osaltaan ne voivat selittää uupumusta. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Erityisesti uupumukseen tottuminen riippuu tautia sairastavan kognitiivisesta ja käyttäytymisen toimintatavoista. Masennukseen ja uupumukseen taipuvat potilaat voivat olla niitä, jotka kokevat muita vähemmän itsekontrollia omasta sairaudestaan. (Bol, Duits, Hupperts, Vlaeyen & Verhey 2009.)

Perifeerisiin ratoihin uupumuksen taustalla yhdistetään sentraalinen uupumus, joka esiintyy tahdonalaisen ylläpidetyn tai toistuvan supistuksen heikentymisenä. Usein tämä perifeerisen radan yhteys uupumukseen esitetään olevan voiman laskua, eli väsyvyyttä. Perifeeristen ratojen muutokset sisältävät lihasvoiman sekä lihassolujen koon muutokset. Vaikka sentraaliset mekanismit ovat vahvasti läsnä, magneettikuvauksella sekä –spektroskopiolla on havaittu myös uupumusta selittäviä perifeerisiä muutoksia. (Langeskov-Christensen ym. 2017.)

Muiden sekundaaristen reittien sisältämä unihäiriö liitetään tulehdustekijöiden aktiivisuuteen. Tehostunut tulehdustekijöiden aktiivisuus voi seurata unen aikaisen hengityksen häiriöiden aiheuttamasta oksidatiivisesta stressistä. Myös uniapnealla on yhteys keskushermoston degeneratiivisiin tekijöihin, sillä uniapnea yhdistettiin harmaan ja valkean aineen muutoksiin. Kivulla on osaltaan epäsuora vaikutuskeino MS-taudin uupumukseen. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Kivun tuntemukset voivat aiheutua esimerkiksi neuralgiasta, tuntohäiriöistä tai spasmeista, jotka itsessään voivat vaikuttaa unen laatuun ja pahentaa masennusoireita. Näiden kautta voi vaikutus yltää uupumukseen ja uneliaisuuden kokemukseen. (Krupp, Serafin & Christodoulou 2010.)

Iatrogeenisillä mekanismeilla viitataan hoidosta johtuviin tekijöihin. Monet hoidossa käytetyt lääkkeet voivat pahentaa tai itsessään aiheuttaa uupumusta. Lämpötilan rooli sekundaarisena aiheuttajana tulee esiin kehon lämpötilan nousussa. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Relapsoiva-remittoivaa taudin muotoa sairastavilla potilailla on havaittu kohonneempi kehon lämpötila terveeseen verrokkiryhmään nähden (Leavitt, De Meo, Riccitelli, Rocca, Comi, Filippi & Sumowski 2015). Suurempi kehon lämpötila oli myös yhteydessä pahempaan uupumukseen (Leavitt ym. 2015). Lämpötilan vaiku-

tusmekanismin taustalla voi olla kehon lämpötilan noususta aiheutuva hermoston johtumisen haasteet demyelinoituissa soluissa. Lämpötilan noustessa johtuminen estyy Ranvierin kuroumissa ja lämpötilan muutos pienentää natriumkanavien tiheyttä. Tämän seurauksena voi muodostua neurologisen toiminnan instabiliteetti. (Comi & Leocani 2002.)

6 Fysioterapia multipeliskleroosin uupumuksessa

6.1 Fysioterapian mahdollisuudet

Hämäläinen & Niemi (2012) kertovat MS-liiton julkaisussa erilaisia uupumuksen selviytymiskeinoja. He kertovat, että uupumukseen voi saada apua monelta sosiaali- ja terveysalalta, kuten psykologin tai neuropsykologin kautta, toimintaterapeutilta, ravitsemusterapiasta tai hoitavan lääkärin kautta lääkeshoidon erilaisista mahdollisuuksista. Fysioterapeutin rooli uupumuksen hoidossa korostaa fyysisen harjoittelun näkökulmaa. (Hämäläinen & Niemi 2012.)

Julkaisussa Hämäläinen & Niemi (2012) nostavat esille oiretiedostuksen, jonka myötä on mahdollista oppia kuuntelemaan omaa kehoa sekä ymmärtää uupumuksen ja ympäristön yhtenevästä kontekstista. Tähän voidaan lisätä tilannetietoisuus. Henkilö voi oppia tiedostamaan tiettyjä asioita ja tilanteita, joissa uupumusta helpommin esiintyy. Uupumus voi olla esimerkiksi liitännäinen vuorokaudenaikaan tai tiettyyn aktiviteettiin. On myös tärkeää erottaa, onko uupumuksen luonne kognitiivista vai fyysistä. (Hämäläinen & Niemi 2012.) Yksilöstä riippuen myös ympäristön tai ruumiin lämpötilalla on vaikutusta. Lämpöherkkyyden huomiointi onkin osalle MS-tautia sairastavista tärkeä, sillä lämpöherkkyys voi esiintyä uupumusoireen pahenemisena. Sen seurauksena on hyvä tiedostaa erilaiset kompensatoriset keinot. Näitä ovat esimerkiksi kesällä lämpimän auringon takia kehon viilentäminen suihkussa ja erilaisten nesteiden avulla. Julkaisussa painotetaan myös suorituskyvyn mukauttamista uupumus huomioon ottaen, jolloin sen tunnistamisen myötä voi oppia tauottamaan ja määrittelemään voimavaroja. (Hämäläinen & Niemi 2012.)

Julkaisu korostaa oiretiedostuksen lisäksi myös ystävien ja läheisten tuen merkittäväksi osatekijäksi. Jakamalla oirekuvaa voi myös lähipiiri oppia huomioimaan MS-tautia sairastavan tilaa ja ehkäistä näin myös mahdollisia väärinymmärryksiä. Uupumusta voi mahdollisesti lievittää yksilöllisesti säännöllisten elämäntapojen ja itsehoidon kautta. Itsehoidolla korostetaan kehon kuuntelua ja itse tehtävien, mutta uupumusta helpottavien keinojen löytämistä. Säännöllinen elämäntapa voi olla yksi avain uupumuksen helpottumiseen ja sillä voidaan tarkoittaa isossa kuvassa esimerkiksi päivärytmiä, yleistä organisointia sekä yöunesta huolehtimista. Myös itselle soveltuvat rentoutumiskeinot voivat helpottaa. Ruokailurytmi sekä sen terveellisyys korostuvat myös riittävän nesteytyksen kanssa säännöllisen elämäntavan osa-alueena. (Hämäläinen & Niemi 2012.)

Fyysinen harjoittelu on yksi itsehoidon osa-alue ja sen integrointi arkeen voi auttaa jaksamaan yleisellä tasolla. Yksilöllinen ohjelma on tärkeä olla uupumusoireesta huolimatta. (Hämäläinen & Niemi 2012.) Myös Comi & Leocani (2002) tuovat esiin harjoittelun yksilöllistämisen tärkeyden. He korostavat ylläpidon vahingollisuutta ja päivän kuormittuneisuuden huomioimista. Harjoittelussa tärkeä tekijä on myös se, ettei harjoittelu itse saa pitkittää uupumusta (Hämäläinen & Niemi 2012). Tämän seurauksena uupumuksen ja harjoittelun aiheuttaman väsymisen ero on tärkeää osata tunnistaa. Fyysisen harjoittelun osalta tulee ottaa huomioon mahdollinen lämpöherkkyys, jota voi kompensoida esimerkiksi vaatetuksella ja ympäristöolosuhteilla. Vaikka fyysinen harjoittelu parantaa kuntoa, on ergonomian ja energian huomiointi myös tärkeää. Työelämä voi helpottaa, mikäli kyetään muovaamaan työolosuhteita itselle soveltuviksi ja käyttämällä soveltuvia apuvälineitä. (Hämäläinen & Niemi 2012.)

6.2 Uupumuksen fysioterapeuttiset arviointikeinot

TOIMIA –tietokanta toimii työvälineenä toimintakyvyn mittaamiseen ja arviointiin eri ammattilaisille ja antaa MS-tautia haettaessa kolme uupumusta arvioivaa mittaria. Näiden lisäksi suomennettuja mittareita uupumuksen arviointiin on Paltamaan (2017a) mukaan kaksi, jotka hän esittelee Sosiaali ja terveysministeriön hallinnonalan yhteisessä avoimessa julkaisuarkiston jakamassa suosituksessa (Paltamaa 2017a). Kun arvioidaan uupumusta, on tärkeää muistaa eroavaisuus uupumuksen sekä väsyvyyden osalta, sillä uupumusta arvioidaan usein subjektiivisen kyselyn avulla ja väsyvyyttä

taas ulkopuolisella arvioinnilla fyysisen suoritustulosten muutoksissa (Kluger, Krupp & Enoka 2013).

Multiple Sclerosis Task Force esittelee (taulukko 3) testejä, jotka soveltuvat uupumuksen arviointiin tutkimuskäytössä (Multiple Sclerosis Task Force 2012). He listaa tietyt viisi mittareiden käyttöön soveltuvaa ympäristöä, jotka ovat vapaasti suomenmennettuna ensihoito (acute care hospital), sairaalapotilas (in-patient rehabilitation), kotikuntoutus (home health), erikoissairaanhoido (skilled nursing facility) sekä avokuntoutuskeskus (out-patient rehabilitation center). Soveltuvuutta arvioitiin yhdestä neljään Outcome Measure Rating Scale –asteikolla, mikä on kirjattu taulukkoon 3 (*).

Meyer-Moock ym. (2014) viittaavat Kurtzken (1983) artikkeliin kertoessaan EDSS-asteikon (expanded disability status scale, EDSS) olevan yleisin keino kuvaamaan MS-taudin kliinistä ja toiminnallista tilannetta (Meyer-Moock, Feng, Maeurer, Dippel & Kohlman 2014). EDSS-asteikon avulla arvioidaan toiminnallisesti keskushermoston ominaisuuksia, taudin etenemistä sekä kuntoutuksen tehokkuutta kliinisissä kokeissa. Asteikon alimmat arvot kuvastavat neurologisen tutkimisen perusteella tehtyä oirekuvan vaurioiden tasoa, kun ylemmät arvot taas määräytyvät potilaiden pysyvien vammojen perusteella. Keskvaiheiden arvot ovat hyvin riippuvaisia kävelykyvystä. Asteikko on sopiva taudin etenemisen arviointiin ja seurantaan sekä asteikon on hyväksynyt Euroopan lääkevirasto. (Meyer-Moock ym. 2014.) Uupumusta arvioivien testien käytön soveltuvuus (*) EDSS-asteikkoon (**) nähden on kuvattu taulukossa 3.

Kliinisistä tutkimuksista monet käyttävät potilaiden omia subjektiivisia raportointeja uupumuksen tuntemuksesta (Kluger ym. 2013). Paltamaa esittää (2008) uupumukseen liitettävien oireiden arviointiin Muokattu asteikko uupumuksen vaikutusten arviointiin –kyselyä (Modified Fatigue Impact Scale, MFIS) (Paltamaa 2008). Kyselyn kysymysten tai väittämien määrä sekä pisteytys on esitetty taulukossa 3. Kysely kartoittaa uupumuksen vaikutuksia fyysiseltä, kognitiiviselta sekä psykososiaaliselta näkökulmalta arvioiden vaikutuksen tasoa ei koetusta uupumuksesta maksimaaliseen uupumukseen. TOIMIA –tietokannassa Paltamaa (2017b) esittelee kyselyn keskittyvän uupumuksen vaikuttavuuteen jokapäiväisessä elämässä. Kysely on kuitenkin subjektiivinen arvio, sillä sen täyttää tautia sairastava itse arvioiden uupumusta viimeiseltä neljältä viikolta. (Paltamaa 2017b.)

Taulukko 3. Multiple Sclerosis Task Forcen listaamat tutkimustilanteeseen sopivat testit ja niiden soveltuvuus (*) EDSS-asteikkoon (**) sekä testiympäristöön nähden.

Mittari	Soveltuvuus*	EDSS**	Testiympäristö	Soveltuvuus*
Fatigue Scale for Motor and Cognitive (FSMC)	3	0.0-9.5	Ensihoito	3
			Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS)	3	0.0-9.5	Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Goal Attainment Scale or Scaling (GAS)	3	0.0-9.5	Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Guy's Neurological Disability Scale	3	0.0-9.5	Ensihoito	3
			Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)	3	0.0-7.5	Ensihoito	3
			Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)	4	0.0-9.5	Ensihoito	4
			Sairaalapotilas	4
			Kotikuntoutus	4
			Erikoissairaanhoito	4
			Avokuntoutuskeskus	4
Multiple Sclerosis Quality of Life (MS-QOL 54)	4	0.0-9.5	Ensihoito	3
			Sairaalapotilas	4
			Kotikuntoutus	4
			Erikoissairaanhoito	4
			Avokuntoutuskeskus	4
Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory	3	0.0-9.5	Avokuntoutuskeskus	3
Short Form Health Survey of the Medical Outcome Study (SF-36)	3	0.0-7.5	Kotikuntoutus	3
			Avokuntoutuskeskus	3
Visual Analog Scale- Fatigue (VAS-F)	3	0.0-9.5	Ensihoito	3
			Sairaalapotilas	3
			Kotikuntoutus	3
			Erikoissairaanhoito	3
			Avokuntoutuskeskus	3

*Arviointiasteikko

- 4 Erittäin korkealaatuinen, erinomainen
- 3 Korkealaatuinen, hyvä
- 2 Ei voida suositella tällä hetkellä, liian vähän tietoa
- 1 Ei suositella, huono psykometriikka

** EDSS-asteikko

- 0.0-3.5 oireettomat/lievästi toimintarajoitteiset
- 4.0-5.5 kohtalaisesti toimintarajoitteiset
- 6.0-7.5 pyörätuolin käyttäjät
- 8.0-9.5 vuoteessa olevat

Paltamaa (2017a) muistuttaa suosituksessa, että Multiple Sclerosis Task Force on vuonna 2012 listauksessaan arvioinut MFIS-kyselyn myös laadukkaaksi menetelmäksi erityisesti niille, kenellä toimintakyky vaihtelee täysin normaalista toimintakykyisestä itsenäiseen pyörätuolin käyttöön sekä siirtymissä apua tarvitsevaan (taulukko 3).

Uupumusta voidaan fysioterapian näkökulmasta arvioida myös Fatigue Severity Scale –kyselyn (FSS) avulla (Huuskonen, Hämäläinen & Paltamaa 2017; Paltamaa 2017a). Heine ym. (2015) käyttivät tutkimuksessaan yhtenä keinona FSS-kyselyn arvioidesaan uupumusta. He viittaavat artikkelissaan Krupp ym. (1989) tutkimusryhmään, joka loi mittarin uupumuksen arviointiin MS-taudin sekä systeemisen lupus erythematosus –oirekuvissa. Myös Dalgas ym. (2010) käyttivät tutkimuksessaan FSS-kyselyä uupumuksen arviointiin (Dalgas, Stenager, Jakobsen, Petersen, Hansen, Knudsen, Overgaard & Ingemann-Hansen 2010). He havaitsivat kyselyssä tilastollisen paranuksen harjoitteluryhmässä kontrolliryhmään verrattuna (Dalgas ym. 2010). Dalgas ym. (2010) pohtivat myös FSS-kyselyn olevan heikompi kuin moniulotteiset mittarit uupumuksen arvioinnissa. FSS-kysely erityisesti kartoittaa uupumuksen määrää sekä sen vaikutusta ja tiheyttä arkisessa elämässä. Se arvioi hyvin kohtalaista uupumusta subjektiivisesta näkökulmasta. (Huuskonen ym. 2017.)

TOIMIA –tietokanta esittelee myös Multiple Sclerosis Impact Scale-29 –kyselyn (MSIS-29), joka arvioi MS-tautia sairastavilla heidän kokemuksiaan fyysiseltä ja psyykkiseltä näkökulmalta vaikutuksia toimintakykyyn (Rosti-Otajärvi & Hämäläinen 2019). Kysely löytyy myös Multiple Sclerosis Task Force :n (2012) esittelemästä listauksesta (taulukko 3). MSIS-29-kysely on kehitetty useammassa tasossa ja prosessin taustalta löytyy potilashaastatteluja, asiantuntijatahoja sekä lähdekirjallisuutta. Myös 1530 satunnaistettua jäsentä Britannian sekä Pohjois-Irlannin MS-tautiyhdistyksestä vastasi kyselyyn, jonka jälkeen eri kehityskeinoin kysely rajattiin 29 osaan. Tästä 20 olivat fyysisiä ja 9 psyykkisiä osa-alueita MS-taudin vaikutusalueista. Kehitysprosessissa kysely on käyty läpi myös tiedon laadukkuuden arvioinnin, hyväksyttävyyden, reliabiliteetin ja validiteetin kannoilta. Uupumusta arvioidaan kyselyssä potilaan oman kokemuksen mukaan koetusta psyykkisestä uupumuksesta viimeisen kahden viikon aikana. (Hobart, Lamping, Fitzpatrick, Riazi & Thompson 2001.) Sekä FSS- että MSIS-kyselyt ovat suositeltuja keinoja uupumuksen arvioinnissa Paltamaan (2017a) julkaistun suosituksen mukaan.

7 Fyysisen harjoittelun vaikutukset multippeliskleroosin uupumukseen

Selkeää tehokasta lääkitystä ei MS-taudin uupumuksen vähentämiseen vielä ole, mutta hoitona on käytetty fyysistä harjoittelua joko vaikuttamalla uupumukseen epäsuorasti tai suorasti. Epäsuorana keinona viitataan vaikuttamisen inaktiivisuuteen sekä sairauksien yhteisesiintymiseen. Suorana keinona harjoittelu vaikuttaa esimerkiksi hormonaalisen toiminnan sekä neuraalikudoksen suojaamisen kautta. (Heine ym. 2015.)

MS-taudin uupumuksen hoidossa fyysisellä harjoittelulla on osoitettu olevan jonkin asteista tehokkuutta. Kuitenkin lisää tutkimustietoa tarvitaan spesifeistä protokollista. (Brenner & Piehl 2016.) Myös Andreasen ym. (2011) toteavat voima-, kestävyys- sekä yhdistelmäharjoittelulla olevan vaikutusta MS-taudin uupumuksen helpottumiseen. Myös sosiaalisen panoksen merkitys uupumukseen on tärkeä huomio. MS-tautia sairastavalla sosiaalinen merkitys harjoittelussa voi vaikuttaa oireiden kokemukseen ja siten parantaa haitallista kognitiivista ja behavioraalista taipumusta. He myös summaavat, että tarvetta lisätutkimukselle on harjoittelun optimaalisen muodon valinnassa. (Andreasen ym. 2011.)

Monet MS-tautia sairastavat ovat fyysisesti inaktiivisia tai välttävät yleisellä tasolla fyysistä aktiivisuutta ehkäistäkseen uupumuksen tunnetta (Latimer-Cheung ym. 2013; Shah 2009). Myös aiemmin MS-tautia sairastaville on suositeltu fyysisen kuormituksen välttämistä, sillä siitä voi seurata huomattavaa uupumusta. Inaktiivisuus kuitenkin itsessään voi aiheuttaa lihastasolla heikkenemistä ja laskea kuormituksen sietokykyä. (Surakka, Romberg, Ruutiainen, Aunola, Virtanen, Karppi & Mäentaka 2004.)

Tämän ohella monet MS-tautia sairastavat kokevat huolestuneisuutta oman elimistön lämmönsäätelystä kohonneen ruumiinlämpötilan takia. Sen seurauksena monella aktiivisuus voi jäädä pieneksi ja tuloksena tämä voi jopa pahentaa taudinkuvaa. Aktiivisuuden kautta hyödyt näyttäytyvät muun muassa spastisuuden helpottamisena, ummetuksen lieventymisenä sekä luiden tiheyden kasvuna. (Shah 2009.) Inaktiivisuus ja harjoittelun puute MS-potilailla ovat vakavasti otettava tekijä taudin etenemisen ehkäisyssä (Rampello, Franceschini, Piepoli, Antenucci, Lenti, Olivieri & Chetta 2007;

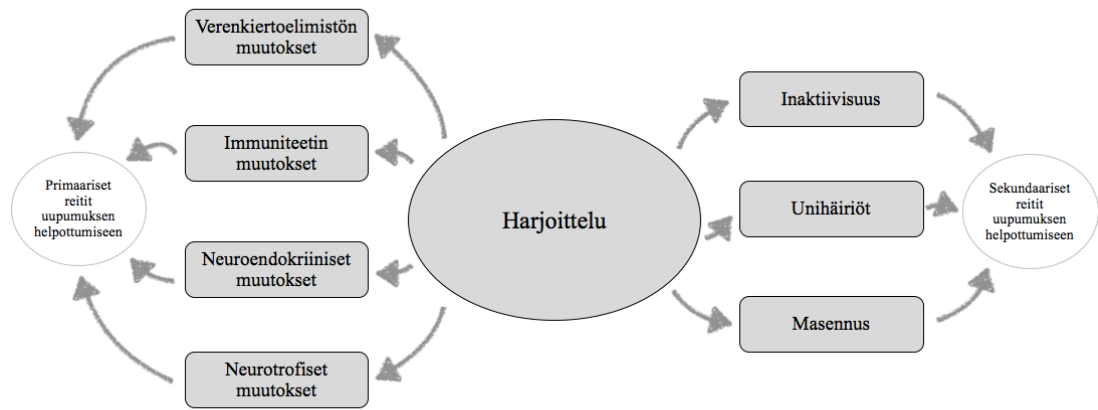
Rasova, Brandejsky, Havrdova, Zalisova & Rexova 2005). Inaktiivisuus vaikuttaa päivittäisiin arkitoimintoihin, sosiaaliseen kanssakäymiseen sekä elämänlaatuun. Tutkimuksen tulokset osoittavatkin sopivasti ajoitetun ja kokonaisvaltaisen säännöllisen kuntoilusuunnitelman olevan tärkeä osatekijä taudin hoidossa. (Rasova ym. 2005.)

7.1 Fyysisen harjoittelun vaikutukset

Harjoittelulla voi olla positiivisia vaikutuksia myös oireenmukaisesti esimerkiksi uni-ongelmien ja masennuksen kautta. (Andreasen ym. 2011.) Andreasen ym. (2011) toteavat tutkimusartikkelissaan tuloksien viittaavan parantuneen motorisen suorituskyvyn yhdistyvän MS-taudin fyysisen uupumuksen laskuun. He lisäävät myös intensiteetin ja tehon olevan tärkeitä tekijöitä harjoittelun optimoinnissa. Pidempi matalafrekvenssinen voimaharjoittelu ja lyhyempi intensiivisempi matalafrekvenssinen protokolla ovat tehokkaampia verrattuna korkeafrekvenssiseen lyhytkestoiseen harjoitteluprotokollaan. (Andreasen ym. 2011.)

Yleisesti yhtä selkeää fyysisen harjoittelun suositusta ei voida vetää MS-taudin uupumuksen kuntoutuksen osalta (Asano, Berg, Johnson, Turpin & Finlayson 2015). Kuitenkin ne fyysisen harjoittelun interventiot, joissa tapahtuu ajan mittaa progressiota sekä sisältävät oppimisen materiaaleja ja koulutettuja harjoittelun tehostajia, vaikuttavat optimaalisilta MS-taudin uupumuksesta syntyvän negatiivisen vaikutuksen vähentämiseen. (Asano ym. 2015.)

MS-tautiin liitettyä uupumusta voidaan harjoittelun avulla lieventää. Harjoittelun vaikutuksia MS-taudin uupumukseen voidaan jakaa primaariseen sekä sekundaariseen alakategoriaan. Vielä on kuitenkin epäselvää, mitä fysiologisia reittejä pitkin harjoittelun tuomat positiiviset vaikutukset tapahtuvat. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Langeskov-Christensen ym. (2017) katsaus esittää neljä pääasiallista tai primaarista hypoteettista reittiä uupumuksen helpottumiseen harjoittelun seurauksena. Nämä neljä mekanismia ovat verenkiertoelimistön, immunitettiin liitetyt, neuroendokriiniset eli hermostoon ja umpieritysjärjestelmään liittyvät sekä neurotrofiset muutokset (kuviokuva 2). (Langeskov-Christensen ym. 2017.)



Kuvio 2. Esitetyt hypoteettiset primaariset ja sekundaariset fyysisen harjoittelun reitit MS-taudin uupumuksen helpottumiseen (mukaeltu Langeskov-Christensen ym. 2017).

7.1.1 Primaariset reitit

Verenkiertoelimistön muutokset. Harjoittelulla voidaan vaikuttaa hermoston lisäksi myös verenkiertoelimistön plastisuuteen. Näin voidaan ehkäistä myös iän mukana tulevia verenkiertoelimistön kuormitustekijöitä. Tätä tukee Alzheimerin taudin osalta todetut yhteydet verisuoniston toiminnasta patologiaan havaintoihin. Alzheimerin taudin ehkäisyssä hyvin lupaava keino on verisuoniston riskitekijöiden ja oksidatiivisen kuormitustekijöiden vähentäminen jo aikaisessa elämän vaiheessa. Fyysinen harjoittelu vaikuttaa näin myös aivoalueiden verisuonistoon, jonka kautta eri adaptaatiot voivat yltää myös keskushermostoon. (Lange-Asschenfeldt & Kojda 2008.) Langeskov-Christensen ym. (2017) viittaavat edellä mainittuun lähteeseen ja summaavat, että verenkiertoelimistön muutokset voivat pohjimmiltaan parantaa aivojen terveyttä ja MS-taudin uupumusta.

Aivojen verisuonisto on hyvin plastinen rakenne, joka voi mukautua läpi elämän elinympäristön erilaisiin vaatimuksiin (Churchill, Galvez, Colcombe, Swain, Kramer & Greenough 2002). Tehostunut verisuonisto ja sitä kautta tehostunut verenkierto kasvattavat kognitiivista reserviä ehkäisten siten myös iän myötä tapahtuvia toimintojen heikkenemistä (Churchill ym. 2002; Lange-Asschenfeldt & Kojda 2008). Kognitiivisella reservillä voidaan tarkoittaa aivopatologian ja kognition välistä epäjohdonmukaisuutta, jolloin hyvä lähtötaso voi mahdollisesti kestää fysiologisia muutoksia ennen muutoksien tapahtumista kognitiivisissa toiminnoissa (Vuoksima 2019). Adaptaatioita voi tapahtua esimerkiksi perfuusion tasossa, suoniston rakenteissa ja kapillaarien

angiogeneesissä. (Churchill ym. 2002). Fyysinen harjoittelu voi muuttaa valtimoiden rakennetta esimerkiksi määrällisesti sekä läpimitaltaan (Lange-Asschenfeldt & Kojda 2008).

Immunitietin muutokset. Immunitettiin fyysinen harjoittelu voi vaikuttaa esimerkiksi tulehdusta vastustavien toimintojen kautta. Immunitettiin vaikuttavat tekijät sekä fyysinen harjoittelu toimivat jollain tasolla yhteydessä toistensa kanssa, josta voidaan johtaa ajatus harjoittelun hyötyihin MS-taudin uupumuksen kuntoutuksessa. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) MS-taudissa immuunipuolustusta kuvataan sääteilyhäiriön sekä liiallisten tulehdustekijöiden kautta (White & Castellano 2008). Artikkelitoteaa, että harjoittelun myötä voi tapahtua muutoksia paikallisten ja järjestelmiin kuuluvien sytokiinien tuotossa, mikä voi johtaa hyötyihin immuunipuolustuksen toiminnassa sekä taudinkuvassa. (White & Castellano 2008.) Myös Kierkegaard ym. (2016) tutkimus kuvaa fyysisen harjoittelun positiivisten vaikutuksien yhdeksi linkiksi immunitetin toiminnat uupumuksessa (Kierkegaard, Lundberg, Olsson, Johansson, Ygberg, Opava, Holmqvist & Piehl 2016). Heidän tutkimuksessaan MS-tautia sairastavien 12 viikon mittainen harjoittelujakso vaikutti positiivisesti perifeeristen tulehdustekijöiden tasoihin. Tämä mahdollisesti johti havaittuihin positiivisiin ja kliinisesti merkittäviin muutoksiin uupumuksessa sekä terveyteen liittyvässä elämänlaadussa. (Kierkegaard ym. 2016.)

Neuroendokriiniset muutokset. Neuroendokriinisen järjestelmän kautta tapahtuvat fyysisen harjoittelun vaikutukset uupumukseen liittyvät mahdollisesti hypotalamuksen, lisämunuaisten ja aivolisäkkeen keskinäiseen vuorovaikutukseen eli HPA-akseliin (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis) (Gottschalk, Kümpfel, Flachenecker, Uhr, Trenkwalder, Holsboer & Weber 2005). Uupumusta kokevilla potilailla on mahdollisesti häiriöitä HPA-akselin säätelyssä, mikä Gottschalk ym. (2005) tutkimuksessa ajateltiin näkyvän kohonneena plasman kortikotropiinin määränä. Yleisesti immuunipuolustuksen ajatellaan olevan koholla MS-tautia sairastavilla, minkä lisäksi tulehdustekijöitä kiihdyttävät sytokiinit voivat mahdollisesti aiheuttaa HPA-akselissa muutoksia luoden uupumuksen kokemusta. (Gottschalk ym. 2005.)

Neurotrofiset muutokset. Neurotrofiinit ovat yksi eniten arvioitu positiivinen mekanismi fyysisen aktiivisuuden ja kognition välillä. Fyysinen harjoittelu muokkaa näitä hermoston kasvutekijöiden signaali- ja sekä sitä kautta myös hermoston toimintaa ja

rakennetta. Harjoittelu säätelee näin tulehdusta hillitseviä tekijöitä neurokudoksen patologistissa oirekuvissa. Erityisesti aivoperäisen hermokasvutekijän (brain-derived neurotrophic growth factor, BDNF) sekä muiden neurotrofiinien lisääntynyt erityis ja signaalointi voivat parantaa neurogeneesiä, synaptista plastisuutta sekä angiogeneesiä. (Phillips, Baktir, Srivatsan & Salehi 2014.) Myös Langeskov-Christensen ym. (2017) artikkeli linjaa kasvaneen BDNF –kasvutekijän tason vaikuttavan positiivisesti hermoston toimintaan ja rakenteellisiin tekijöihin uupumukselle kriittisillä alueilla. Vaikka tämän hermokasvutekijän reitti ei ole täysin selvä, sen nousu harjoittelun seurauksena voi olla todennäköinen keino MS-taudin uupumuksen helpottumiseen (Langeskov-Christensen ym. 2017).

7.1.2 Sekundaariset reitit

Puhuttaessa sekundaarisista uupumuksen vaikutuksista tarkoitetaan niillä usein spesifin taudinkuvan ulkopuolelta aiheutuvia kuormitustekijöitä. Näitä ovat esimerkiksi inaktiivisuus, unihäiriöt ja masennus. MS-taudin koettu uupumus voi myös kumuloidua. Fyysisellä harjoittelulla on vaikutusta myös näiden sekundaarisesti vaikuttaviin uupumuksen tekijöihin. (Langeskov-Christensen ym. 2017.)

Inaktiivisuus. On oletettu, että invalidisoivampi MS-taudin oirekuva yhdistetään suurempaan energiankulutukseen sekä hitaampaan kävelysuoritukseen. Tämän osalta voidaan pohtia, vaikuttaako suurentunut energiankulutus koettuun uupumukseen. (Sandroff, Klaren, Pilutti & Motl 2014.) On myös pohdittu päivittäisen arkisen aktiivisuuden energiankulutuksen olevan mahdollisesti MS-tautia sairastavilla suurempi terveeseen verrokkiryhmään nähden. Tämä voi olla yksi mahdollinen selitys MS-tautia sairastavien liiallisesti kuormittavan ponnistelun tuntemuksesta. (Langeskov-Christensen ym. 2017.) Pilutti ym. (2013) meta-analyysi summaa, että fyysinen aktiivisuus kuitenkin yleisesti vähentää uupumuksen kokemusta (Pilutti, Greenlee, Motl, Nickrent & Petruzzello 2013).

Unihäiriöt. Unihäiriöillä viitataan yleisesti unenaikaisiin hengityksen häiriöihin, joita ovat esimerkiksi uniapnea ja hypoventilaatio. Eräs toinen unihäiriöitä ja uupumusta aiheuttava tekijä on levottomien jalkojen oireyhtymä. Oireyhtymän seurauksena on vaikea nukahtaa, joka johtaa unen määrän vähenemiseen ja sitä kautta uneliaisuuden tunteeseen päivisin. MS-taudin osalta moni oirekuvaan liitetty tekijä voi vaikuttaa

unen häiriöihin. MS-taudin yhteydessä voidaan puhua muun muassa hengitykseen liitettyistä oireista, levottomista jaloista ja jaksottaisesta jalkojen liikehdinnästä sekä keskushermoston vaurioista, jotka voivat johtaa narkolepsian liitännäisiin. (Kaminska ym. 2011.)

Linkki unihäiriöiden ja MS-taudin välillä voi mahdollisesti olla hyvinkin monialainen. Pelkästään taudin eteneminen voi johtaa uupumukseen. Myös taudin etenemisen myötä voi seurata uusina oirekuvina esimerkiksi ahdistusta, kiputuntemuksia, rakon toimintahäiriöitä tai masennusta. Näiden seurauksena uni voi pirstaloitua ja uupumus kasvaa. Unenaikainen hengityshäiriö, jonka taustalla voi olla anatomisia tai geneettisiä alttiuksia, voi mahdollisesti johtaa valppauteen tai hermoston kiihtymiseen. Nämä itsessään taas voivat aiheuttaa unen katkonaisuutta ja hengitystoimintojen instabiliteettiä. Taudinkuvaan liitetyt tulehdustekijät sekä hermoston degeneraatiot voivat myös liittyä uupumukseen taudin etenemisen tai hengityshäiriöiden kautta. Lisää tutkimusta kuitenkin tarvitaan esimerkiksi kivun roolin määrittämiseen sekä pahenemisvaiheiden ja unihäiriöiden syy- ja seuraussuhteiden selvitykseen. (Kaminska ym. 2011.) Yhteys fyysiseen harjoitteluun ja unen laatuun voi mahdollisesti löytyä jopa yhden fyysisen harjoituskerran ansiosta. Säännöllinen harjoittelu voi vähentää uupumusta ja sitä kautta myös päivittäistä uneliaisuutta. Kuitenkin on tärkeää muistaa säännöstely, sillä liiallinen kuormitus voi vaikuttaa uneen negatiivisesti. (Langeskov-Christensen ym. 2017.)

Masennus. Bol ym. (2010) kuvasivat masennuksen olevan invaliditeetin kasvusta aiheutuva negatiivinen seuraus, joka itsessään myös vaikuttaa uupumukseen (Bol, Duits, Lousberg, Hupperts, Lacroix, Verhey & Vlaeyen 2010). Masennus tulisi huomioida MS-taudin uupumuksen hoidossa. Myös uupumukseen liitetty pelko yhdistetään invaliditeettiin. Masennuksella on merkitystä uupumuspelon tasoon. (Bol ym. 2010.) Harjoittelulla voi mahdollisesti olla fysiologisten kanavien kautta positiivisia vaikutuksia masennuksen oireisiin (Langeskov-Christensen ym. 2017). Mielenterveyden ja harjoittelun näkökulmasta tutkittuna harjoittelu lisää kognitiiviseen toimintaan, neurogeneesiin sekä plastisuuteen ja angiogeneesiin liitännäisten hermokasvutekijöiden muodostusta. Neurogeneesi hippokampuksen alueella taas voi parantaa kognitiivista toimintakykyä sekä masennuksen hoitoa. (Deslandes, Moraes, Ferreira, Veiga, Silveira, Mouta, Pompeu, Coutinho & Laks 2009.) Yleisesti Langeskov-Christensen ym.

(2017) toteavat, että masennuksen hoito voi vaikuttaa MS-taudin uupumuksen vähene-
miseen.

7.2 Harjoittelumuotojen vaikutukset

Fyysisistä harjoittelua pidetään potentiaalisena keinona MS-tautiin liitetyn uupumuk-
sen vähentämisessä (Langeskov-Christensen ym. 2017; Andreassen ym. 2011). Teho-
kas kuntoutuskeino MS-taudin uupumuksessa voi olla fyysinen aktiivisuus ja harjoit-
telu, mutta niiden merkitys on jäänyt vielä epäselväksi (Andreassen ym. 2011). On
pohdittu, että potilaat, jotka toteuttavat fyysisistä harjoittelua voivat paremmin kuin po-
tilaat, jotka ovat inaktiivisempia (Dobson & Giovannoni 2019). Myös Motl ym.
(2008) tutkimus totesi, että muutaman seurantavuoden aikana matalampia fyysisen ak-
tiivisuuden tasoja raportoineet yhdistettiin oireiden ilmaantuvuuteen, kuten masennuk-
seen ja invalideettiin (Motl, Arnett, Smith, Barwick, Ahlstrom & Stover 2008).

On todennäköistä, että harjoittelun tuomat muutokset liikkuvuudessa sekä kognitiivi-
sessa toiminnassa perustuvat sentraalisiin mekanismeihin (Sandroff, Motl, Reed, Bar-
bey, Benedict & DeLuca 2018). Harjoittelun aiheuttamat fysiologiset adaptaatiot pe-
rustuvat kroonisen harjoittelun kehittämään muuntuneeseen vaatimustasoon. Keskus-
hermostolta vaaditaan kuitenkin vielä tehokkaampaa harjoittelun stimuloivaa adaptaa-
tiota, jotta kaikki harjoittelun säätelemät neurofysiologiset prosessit tapahtuvat integ-
roidusti. Tällöin oikeanpituisen ajanjakson kestävä harjoittelun annostelu sekä toistu-
vat prosessien yhdistelyt voivat toimia stimuluksena harjoittelun mahdollistamille kes-
kushermoston adaptaatioille. Lopputuloksena voi mahdollisesti olla paremmat korti-
kaalisen tai subkortikaalisen tason yhteydet sekä siten myös liikkuvuus ja kognitiiviset
toiminnot. Taustalla voi edellä mainitun lisäksi olla myös parantunut kommunikaation
tehokkuus aivoalueella, joka säätelee juuri näitä harjoittelun suoritukseen liitettyjä
neurofysiologisia prosesseja. (Sandroff ym. 2018.)

7.2.1 Kestävyysharjoittelu

Motorisen aivokuoren tasolla kestävyysharjoittelu pääosin muuttaa verisuonten omi-
naisuuksia. Kestävyysharjoittelu vaikuttaa angiogeneesiin ja verenvirtauksen tasolla,
jotta se adaptoituu harjoittelun tuomien kortikaalisten neuronien vaatiman metabolisen
ympäristön tasolle. (Adkins, Boychuk, Remple & Kleim 2006.) Näin harjoittelu toimii

hermokudoksen ympäristöä muokkaavana tekijänä, mutta ei välttämättä vaikuta kortikaaliseen johtavuuteen. Plastisuusmuutoksissa ovat mukana tietyt spesifit proteiinit, kuten aivoperäinen hermokasvutekijä (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). (Adkins ym. 2006.)

Kortikaalisen sekä subkortikaalisen tason verkostojen yhteyksien parantumista tukevat harjoittelun aiheuttamat molekyyli- ja solutason muutokset. Näitä ovat esimerkiksi neurokudoksen ja vaskulaarikudosten kasvutekijöiden säätelyn lisääntyminen sekä dendriittien haarautuminen. (Sandroff ym. 2018.) On myös havaittu, että aerobinen kestävyysharjoittelu voi motoristen toimintojen sekä vaskulaaristen tekijöiden lisäksi fasilitoida neurotrofisia tekijöitä, jotka säätelävät neuraalikudoksen plastisuusmuutoksia erityisesti kognitiivisia toimintoja sisältävillä alueilla. Tätä oli tutkittu erityisesti vanhuksilla sekä halvauspotilailla. (Constans, Pin-Barre, Temprado, Decherchi & Laurin 2016.) Myös kestävyysharjoittelun poisjättäminen voi johtaa mielialan laskuun ja masennuksen kaltaisten oireiden syntyyn (Berlin, Kop & Deuster 2006). Uupumusta voidaan mahdollisesti tässä yhteydessä pitää masennuksen kaltaisena oireena, sillä esimerkiksi Bol ym. (2009) toteavat erityisesti MS-taudin mentaalisen uupumuksen olevan joskus vaikea erotella masennuksen tai ahdistuksen tunteesta tai kognitiivisesta heikentymisestä. Uupumusoireiden syntyminen aerobisen harjoituksen poisjäännin seurauksena voi johtua fyysisen kunnon laskusta niillä yksilöillä, joilla yleisen aktiivisuuden taso on laskenut (Berlin ym. 2006).

Näyttää on siitä, että kahdesti viikossa intensiteetiltään keskitehoinen harjoittelu on tehokas menetelmä aerobisen sekä lihasperäisen toimintakyvyn parantamiseen henkilöillä, joilla oli MS-taudin seurauksena mieto tai kohtalainen toiminnanvaja. Harjoittelu voi helpottaa tai kehittää erityisesti liikkuvuutta sekä uupumuksen oirekuva. Kuitenkin on epäselvää, parantaako harjoittelu terveyteen liittyvää elämänlaatua. (Latimer-Cheung ym. 2013.) Myös voima- ja aerobinen harjoittelu on tutkittu vähentävän uupumuksen motorista oirekuva, kuten motorisen toiminnan uupumuksen resistanssia mietoa tai keskitasoista invaliditeettia omaavilla MS-tautia sairastavilla henkilöillä (Surakka ym. 2004). Miedon ja keskitasoisen invaliditeetin omaavilla on myös havaittu hyötyjä kahdeksan viikon harjoittelujaksosta, joka sisälsi aktiivista harjoittelua ja neurologista kuntoutusta. Kolmesti viikossa kahdeksan viikon ajan toteutettu aktiivinen harjoittelu pyöräergometrillä eri tehoilla kehitti kävelymatkaa ja –nopeutta,

työskentelytehoa sekä hapenoton huippuarvoa. Mahdollista yhteyttä havaittiin myös terveyteen liitettyyn elämänlaatuun. (Rampello ym. 2007.)

Keskitasoista invaliditeettia ja progressiivisen MS-taudin sairastavilla on havaittu aerobisen harjoittelun kehittävän kävelykykyä, masennusoireita, uupumusta ja kognitiivista toimintaa. Kahdeksasta kymmeneen harjoitteluviikon ajan kahdesta kolmeen kertaan viikossa toteutettu harjoittelu yksilöllisellä submaksimaalisen tasolla ja progressiolla laski masennusoireita yläraajojen ergometrin sekä polkupyöräergometrin jälkeen. Tutkimuksessa toteutetulla harjoittelulla oli positiivinen vaikutus myös uupumukseen. (Briken, Gold, Patra, Vettorazzi, Harbs, Tallner, Ketels, Schulz & Heesen 2014.)

Kestävyysharjoittelun, yhdistelmäharjoittelun sekä ns. muun harjoittelun on todettu mahdolliseksi keinoiksi vaikuttaa uupumuksen kokemukseen positiivisesti niillä 18-65-vuotiailla MS-tautia sairastavilla, joilla invaliditeetin taso on mieto tai keskitasoinen. Tässä tapauksessa ns. muuhun harjoitteluun on laskettu ratsastusterapia, tasapainoharjoittelu, hengityselinten harjoittelu, jooga, motorinen oppiminen, kiipeily sekä robottivälineinen kävelyharjoittelu. (Heine ym. 2015.)

Yleisesti matala- ja keskitehoista kestävyysharjoittelua pidetään tehokkaina mekanismeina parantamaan aerobista kapasiteettia, verenkiertoelimistön kuntoa, mielialaa sekä elämänlaatua niillä MS-tautia sairastavilla, joiden toimintakyvyn luokitus EDSS-asteikolla on alle 7. Aerobisen harjoittelun intensiteettiä suositellaan RPE-asteikolla (rating of perceived exertion, RPE) olevan 11-13, eli melko kevyestä kohtalaisen kuormittavaan ja keston suositellaan olevan 10-40 minuuttia, riippuen yksilön invaliditeetista. Kestävyysominaisuuksia voi erityisesti harjoittaa esimerkiksi crosstrainerilla, jonka on mahdollisesti todettu olevan keino uupumuksen vähentymiseen. (Halabchi, Alizadeh, Sahraian & Abolhasani 2017.)

7.2.2 Voimaharjoittelu

Yleisesti voiman kasvua ei voida selittää pelkän lihassolutason muutoksien perusteella. Taustalla ovat myös spesifisti harjoitteluun liitetyt keskushermoston muutokset, joiden mahdolliset vaikutusmekanismit voivat tapahtua kortikaalisella tai selkäydintasolla. Voimaharjoittelun myötä myös selkäydintason muutokset ovat mahdollisia, sillä

harjoittelu voi sisältää vaatimuksia käyttäytymisessä. Voimaharjoittelu voi myös johtaa parantuneeseen kykyyn rekrytoida motoneuroneita sekä ylläpitää aktivaatiota, mutta ei kortikaalisen tason uudelleenorganisaatioon. (Adkins ym. 2006.) MS-tautia sairastavilla syy heikentyneeseen voimatasoon terveisiin verrokkeihin nähden voi mahdollisesti johtua sekä lihastasolta että neurokudoksen toiminnasta (Kjølhede, Vissing & Dalgas 2012). Voimaharjoittelulla voi MS-tautia sairastavien osalta olla tehostavaa vaikutusta spinaalisten motoristen hermojen efferentivasteisiin (Hortobágyi, Granacher, Fernandez-del-Olmo, Howatson, Manca, Deriu, Taube, Gruber, Márquez, Lundbye-Jensen & Colomer-Poveda 2021).

TMS-tutkimuksella on havaittu, että terveeseen verokkiryhmään nähden MS-tautia sairastavilla on submaksimaalisessa lihastyössä korostunut sentraalinen vaste uupumukseen. Tämä voi mahdollisesti aiheutua johtumisnopeuteen yltävistä demyelinaation vaikutuksia kompensoivista mekanismeista, jotka voivat vaikuttaa myös tehtävän yleiseen suorituskykyyn. Tästä voi seurata niin sanotusti suurempi tai korostuneempi tuntemus työn kuormittavuudesta. Yksi kompensatorinen keino voi myös olla lisääntynyt motorinen ohjaus. Lisätutkimusta kuitenkin tarvitaan selvittämään fysiologiset mekanismit sekä kortikaalisten keskuksien rooli uupumuksen ja koetun kuormittavuuden osalta. (Thickbroom, Sacco, Kermode, Archer, Byrnes, Guilfoyle & Mastaglia 2006.)

Uupumuksen taustalla voi mahdollisesti vaikuttaa häiriintynyt sentraalinen lihasaktivaatio. Erään observaation mukaan myös kortikaalisen motorisen aktivaation arvioidaan olevan yksi mahdollinen uupumuksen perusta (Andreasen ym. 2009). Erityisesti relapsoiva-remittoivaa MS-tautia sairastavilla uupumuksen fyysinen näkökulma voi akuutisti helpottua voimaharjoittelulla. Voimaharjoittelulla voi olla siirtovaikutusta myös lihaskestävyyteen ja sitä kautta myös elämänlaatuun. (Dodd, Taylor, Shields, Prasad, McDonald & Gillon 2011.)

Voimaharjoittelu on osoittautunut tehokkaaksi keinoksi tuottaa uupumukseen positiivisia muutoksia (Cruickshank, Reyes & Ziman 2015; Andreasen ym. 2011). Lihasheikkouden on tutkittu liittyvän uupumukseen, toiminnallisuuden laskuun sekä invaliditeetin lisääntymiseen (White, McCoy, Castellano, Gutierrez, Stevens, Walter & Vanderborne 2004). Kahdeksan viikon mittaisella kahdesti viikossa vastusharjoittelua

sisältävässä interventiossa havaittiin, että vastusharjoittelu näyttää olevan hyvin siedetty menetelmä kasvattamaan voimaa ja liikkumiskykyä sekä vähentämään uupumusta.

On ehdotettu, että voimaharjoittelulla olisi positiivinen vaikutus uupumuksen tunteeseen ja invaliditeettiin. Voiman kasvu voi mahdollisesti kehittää toiminnallista kapasiteettiä, jonka ansiosta päivittäistoimintojen kuormittavuus voi tuntua vähemmän uuvuttavana. Voimaharjoittelulla havaittiin olevan myös vaikutusta askellusintensiiviteettiin, josta jatkopohdintana voi olla voimaharjoittelun hyödyt kävelyyn. (White ym. 2004.) Progressiivinen kahdeksan viikon voimaharjoittelu on havaittu parantavan kävelykykyisten MS-tautia sairastavien alaraajojen voimatasoja, uupumusta ja kävelyn ominaisuuksia. Selkeä edistyminen kävelyn ominaisuuksissa oli sen muuntuminen vähemmän varovaiseksi tyyliksi, joka on yleisesti ajateltu olevan lähellä ikääntyvien ja kaatumiselle alttiin tyylin ominaisuuksia. (Gutierrez, Chow, Tillman, McCoy, Castellano & White 2005.)

Korkeatehoisen voimaharjoitteluintervention on raportoitu vähentävän merkittävästi uupumuksen kokemusta. VAS-asteikolla (visual analogue scale, VAS), jossa arvo nolla viittaa uupumuksen puutteeseen ja arvo sata pahimpaan mahdolliseen uupumukseen, mitattu uupumus väheni mediaanin osalta arvosta 45 arvoon 16. Samassa tutkimuksessa MSIS-29-kyselyn fyysisen osuuden tulos laski mediaanista kahdeksan arvoon kolme ja psykologinen osuus mediaanista 31 arvoon kuusi. Harjoitteluintervention noudatti yleisiä American College of Sports Medicine (2009) suosituksia. Intervention kesto oli 12 viikkoa ja se sisälsi kahdesti viikossa fysioterapeutin valvoman tunnin kestävän pienryhmäharjoittelun. Yksi harjoituskerta sisälsi viisi minuuttia lämmittelyä pyörällä sekä neljä ylävartaloa ja kolme alavartaloa kuormittavaa liikettä. Liikkeet sisälsivät muun muassa soutuja, dippejä, jalkaprässiä ja lankkupittoa. Intensiiviteetti oli 80 % 1RM (one-repetition maximum). Sarjoja tehtiin kolme ja toistoja oli seitsemästä kymmeneen. Palautuksen kesto sarjojen välissä oli yhdestä kolmeen minuuttia. Kuormitusmääriä säädettiin joka toinen viikko. Intervention jälkeen tutkimuksessa todettiin merkittävä parannus MS-tautia sairastavien elämälaadussa. Myös yleisesti fyysisessä kunnossa ja voimatasoissa oli koehenkilöiden kokema positiivinen muutos. Vaikka otanta tutkimuksessa oli pieni eikä selkeitä suosituksia voida johtaa, interven-

tion kaltainen harjoittelu voi olla hyvä ja turvallinen vaihtoehto miedosta ja keskita-soisesta invaliditeetista kärsiville relapsoiva-remittoivaa MS-tautia sairastaville. (Kierkegaard ym. 2016.)

Keskitehoisella voimaharjoittelulla voi olla vaikutusta lihasvoiman parantumisessa ja toiminnallisuudessa kohtalaista invaliditeettia MS-tautia sairastavilla. Kaiken lisäksi ulkoisen kuorman lisääminen hidastaa lihas- ja luukatoa. Kahdesta kolmeen kuormittavaa voimaharjoitusta mahdollistaen samalla progression ja sietokyvyn arvioinnin suositellaan toteutettavaksi viikkotasolla. Intensiteetin osalta taas suositellaan maksimissaan neljää sarjaa kahdeksasta viiteentoista toistoa 60-80 % 1RM tasolla. On myös korostettu, että harjoittelussa tulee huomioida alaraajojen priorisointi ja koko kehon kuormittaminen maksimissaan kymmenellä harjoitteella. (Halabchi ym. 2017.)

Voimaharjoittelun kanssa toteutettu yhdistelmäharjoittelu voi mahdollisesti vähentää MS-taudin fyysistä uupumusta (Hameau, Bensmail, Roche & Zory 2018). Tutkimusta on tehty voiman harjoittamisesta jo uupuneella tasolla. Neljästi viikossa neljän viikon ajan toteutettu yhdistetty tunnin kävely- ja tasapainoharjoitus, 40 minuutin kestävyysharjoittelu pyöräergometrillä ja 40 minuutin alaraajojen voimaharjoittelu isokiineettisellä dynamometrillä havaittiin MFIS-kyselyllä johtavan uupumuksen laskuun ja väsyvyyden nousuun. Tässä yhteydessä havaittiin myös yleistä voimankasvua ja hermolihasjärjestelmän tehokkuuden kasvua. (Hameau ym. 2018.)

7.2.3 Taitoharjoittelu

Taitoharjoittelun avulla voidaan saavuttaa erilaisia plastisia muutoksia kortikaalisella tasolla. Muutoksilla tässä kontekstissa tarkoitetaan esimerkiksi synapsien määrän ja voimakkuuden muutosta sekä erilaisia topografisia muutoksia liikkeiden edustusalueilla (Adkins ym. 2006). Taitoharjoittelu voi aiheuttaa näiden myötä myös kortikaalisen tason yhteyksien muutoksia, jonka myötä liikkeen tuoton taustalla oleva järjestelmä organisoidaan uudelleen (Adkins ym. 2006). Tiivistetysti taitoharjoittelu tehostaa motorisen aivokuoren proteiinisynteesiä, synaptogeneesiä ja uudelleenorganisointia. Muutoksia voi kortikaalisen tason lisäksi esiintyä selkäydintasolla. (Adkins ym. 2006.) Ihmisaivoja tutkittaessa on myös huomattu valkean aineen rakenteellisia muutoksia oppimisen ja toiminnallisen kokemuksen seurauksena (Fields 2015). Tutkimuk-

sista johdettujen hypoteesien mukaan uusien motoristen taitojen oppiminen yhdistetään valkean aineen rakenteellisiin muutoksiin sekä tehostuneeseen myelinaatioon. Muutokset myelinaatiossa ovat mahdollisesti läsnä myös muissa oppimisen yhteyksissä. Muutokset voivat olla myös suoraan yhteydessä suorituksen parantumiseen. (Fields 2015.)

Herkkyiden muutoksia, kuten pitkäaikaista potentoitumista (long-term potentiation, LTP), voi tapahtua niin vaurion jälkeen kuin muistin ja oppimisen kehittyessä (Bassi, Buttari, Maffei, De Paolis, Sancesario, Gilio, Pavone, Pasqua, Simonelli, Sica, Fantozzi, Bellantonio, Centonze & Iezzi 2020). Neurokudoksen vaurioiden jälkeen fyysinen kuntoutus edistää palautumista harjoittelun tuomalla pitkäaikaisella potentoitumisella (Bassi ym. 2020). On myös todettu, että motorisen aivokuoren aktiivisuus voi olla liitännäinen tiettyyn liikesarjaan. Kontekstiin liitännäiset motoriset liikesarjat voivat olla edustettuna motorisella aivokuorella yksittäisten liikkeiden sijaan. Näin liikesarjassa tapahtuvien muutosten ja oppimisen muovautuvuuden myötä liikesarjan aktiivisuus voidaan organisoida uudelleen primaarisella motorisella aivokuorella. Toiminnalliset muutokset ovat osa aivotason plastisuusmuutoksia, mutta muutokset voivat yltää myös lihastasolle. (Lu & Ashe 2015.)

Taitoharjoittelu voi johtaa kortikaalisella tasolla synapsien määrän muutoksiin ja niiden vahvuuteen sekä yleisesti topografisiin muutoksiin riippuen spesifistä stimuluksesta (Adkins ym. 2006). Synapsien määrän säätely hermoston aktiivisuustason seurauksena vaikuttaa olevan merkittävä tekijä neuroplastisten muutosten säätelyyn nähdessä, sillä häiriöt säätelyssä voivat johtaa esimerkiksi neurologisten oirekuvien kognitiiviseen heikentymään. MS-taudissa synapsien karsiminen voi johtaa synapsien tiheyden laskuun. Laskenutta tai häiriintynyttä synaptogeenin tasoa on pohdittu MS-taudin etenemisen yhteydessä. (Cardozo, de Lima, Maciel, Silva, Dobransky & Ribeiro 2019.) Myös erään lääkeaineen vaikutuksen yhteydessä on havaittu synaptogeenin tehostumisen osallistuvan MS-tautiin yhdistetyn peruuttamattoman invaliditeetin ehkäisemisessä ja taudin progressiossa (Chen, Yu, Zhang, Zhao, Liu, Li, Yang, Ma & Xiao 2015).

Yleisesti spesifi taitoharjoittelu voi aiheuttaa muutoksia kortikaalisen tason verkoissa, joka itsessään voi johtaa liikkeentuoton ratojen uudelleenorganisointiin (Adkins ym.

2006). Uudelleenorganisaatiota on havaittu tapahuvat motorisen oppimisen seurauksena valkeassa ja harmaassa aineessa (Dayan & Cohen 2011). Kortikospinaalisen herkkyyden muutokset ovat myös esimerkiksi ammattimuusikoilla havaittu tehokkaammiksi verrokkeihin nähden. Yleisesti soittaminen on hyvin motorisia ja sensorisia taitoja vaativaa aktiivisuutta (Rosenkranz, Williamon & Rothwell 2007). Spesifi tietyn lihaksen harjoittelukerta voi mahdollisesti johtaa parantuneeseen lihaksen kortikospinaaliseen kontrolliin (Perez, Lugholt, Nyborg & Nielsen 2004). On myös pohdittu taitoharjoittelun ja sen tuomia plastisuusmuutoksen mahdollisuuksia osana neurologisten oirekuvien kävelyn kuntoutusta (Perez ym. 2004).

Mahdollisuuksia on myös siirtymävaikutuksessa, jolloin esimerkiksi teoriassa tapahtuvan harjoituksen suorituksen nähden adaptaatioita tapahtuu käytännön säätelyn tasolla. Yleisesti monimuotoinen sensorinen palaute harjoituksen tuomasta kokemuksesta sekä hermoston eri yhteyksien välisen kommunikaation tehokkuus ovat tärkeitä tekijöitä toimintaan liitetyn keskushermoston plastisuusmuutosten kannalta. On ehdotettu, että harjoittelun tuoma monimuotoinen sensorinen palaute, sen integraatio yhdistettynä monimutkaiseen motoriseen toimintaan pitkällä kroonisella ajanjaksolla sekä harjoittelun tuomaan parantuneen solu- ja molekyyli-tason ympäristön ansiosta on kortikaalisen sekä subkortikaalisen tason yhteyksien parantuminen mahdollista. Myös vaikeammaksi tai haasteellisemmaksi luokiteltu harjoitus voidaan mahdollisesti yhdistää laajemman tason prosessointiin, integrointiin ja laadukkaampaan akuuttiin parantukseen. Tämä voi olla havaittavissa yhdistämällä harjoitukseen esimerkiksi musiikkia tai visuaalista stimulusta. Näin esimerkiksi ns. oikean elämän tai tilanteen harjoitus verrattuna eristettyyn tilanteeseen voivat tuottaa erilaisia vaikutuksia. (Sandroff ym. 2018.)

Relapsoiva-remittoivaa MS-taudin muotoa sairastavilla harjoittelun oppimisen myötä tuleva plastisuusmuutos motorisella aivokuorella voi olla muuntunut (Bassi ym. 2020). Bassi ym. (2020) tutkimus ei havainnut harjoittelun seurauksena tapahtuvaa pitkäaikaista potentoitumista, mikä voi hypoteettisesti johtua motorisesta häiriöstä. Tämä taas voi itsessään vaikuttaa liikkeentuottoon. Potilaat olivat motorisessa suorituksessa vertailukelpoisia kontrollihenkilöihin, joten selitys on epätodennäköinen. Pohdinnanarvoista kuitenkin on mahdollinen kortikaalisten alueiden herkkyyden taso, joka voi vaikuttaa harjoittelun jälkeisiin herätevasteiden muutoksiin. Yksi selittävä tekijä kehittymisen taustalla voi kuitenkin olla rekrytointijärjestykset liikettä tuottavissa

synergisteissä ja antagonisteissa, sillä nämä voivat vaikuttaa herätevasteiden muuttumiseen. Toinen ajatus voi olla mahdollinen muiden aivoalueiden rekrytointi tukemaan optimaalista liikkeentuottoa. Johtopäätöksenä heidän tutkimuksessaan kuitenkin on se, että relapsoiva-remittoivan MS-taudin tulehdustekijät voivat olla vahingollisia ja aiheuttaa synapsien tasolla toiminnan häiriöitä. (Bassi ym. 2020.)

MS-tautia sairastavilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin ennen harjoittelua tapahtuva intrakortikaalisen inhibition lasku uupumusta kokevilla potilailla verrattuna kontrolliryhmään ja ryhmään, jossa uupumusta ei koettu. Tutkimuksessa testattiin tietyllä voimatasolla uupumukseen asti ylläpidettävää toistuvaa käden puristusliikettä, kunnes vaadittu voimataso ei enää toteutunut. Kortikaalisen inhibition laskun taustalla voi olla kortikaalinen disinhibitio, joka mahdollisesti toimii fysiologisenä neurokudoksen korvikkeena uupumuksen esiintymiselle. Disinhibitio voi mahdollisesti olla osa GABA – välittäjäaineen aktiivisuuden vaimennussäätelyä, joka taas voi mahdollisesti kompensoida motorista uupumusta. Inhibitio oli kuitenkin jonkin verran läsnä uupumusta kokevilla potilailla, joten herkkyiden kasvua ei voitu täysin optimoida. Tutkimuksessa he pohtivat myös uupumuksen johtuvan osittain muuttuneista kalvo-ominaisuuksista, kuten solukalvon kyvystä palautua normaalille herkkyiden tasolle uupumusta tuottavan harjoituksen jälkeen. (Liepert ym. 2005.)

On tutkittu, että tasapainoa ja motorista kontrollia vaativat harjoitteet parantavat merkittävästi kävelyn ominaisuuksia ja uupumusta kymmenen viikon intervention jälkeen. Sekä progressiivinen voimaharjoittelu että tasapainoa ja motorista kontrollia vaativa harjoittelu voi helpottaa uupumuksen vaikutuksia kontrolliryhmään nähden. Taustalla voi mahdollisesti olla somatosensorisen informaation ja kognitiivisen prosessoinnin yhdistämistä ja jalostamista. (Callesen, Cattaneo, Brincks, Kjeldgaard Jørgensen & Dalgas 2020.) Visuaalinen palaute on vahvasti yhteydessä somatosensoriseen prosessointiin, joka taas muokkaa motorista toimintaa (Brodoehl, Klinger & Witte 2015; Veldman, Zijdewind, Solnik, Maffioletti, Berghuis, Javet, Négyesi & Hortobágyi 2015).

8 Johtopäätökset

8.1 Yleisen fyysisen aktiivisuuden vaikutukset uupumukseen

Monet tutkimukset tukevat ajatusta, että yleinen fyysinen aktiivisuus vaikuttaa hyvinvointiin ja uupumuksen kokemukseen (Brenner & Piehl 2016; Heine ym. 2015; Pilutti ym. 2013; Andreasen ym. 2011). On havaittu, että fyysisesti aktiiviset potilaat voivat inaktiivisia potilaita keskimääräisesti paremmin (Dobson ym. 2019). Myös muutamien seurantavuosien aikana havaittujen masennuksen ja invaliditeettia koskevien oireiden ilmaantuvuudella on yhteyttä raportoituun matalampaan fyysisen aktiivisuuden tasoon (Motl ym. 2008). Riittävä fyysinen aktiivisuus voi johtaa lihasten ja kuormituksen sietokyvyn ylläpysymiseen sekä näin tukea selviytymistä päivittäisistä toiminnoista ja yleistä elämänlaatua (Rasova ym. 2005; Surakka ym. 2004).

Fyysistä aktiivisuutta ylläpitävät MS-tautia sairastavat henkilöt ovat yhdistetty myös matalampaan energiankulutukseen sekä parempaan kävelysuoritukseen (Sandroff ym. 2014). Energiankulutuksen muutosten pohditaan olevan uupumuksen mekanismi ja MS-tautia sairastavilla arkinen energiankulutus sekä kehon lämpötila ovat arvioitu oleva kohonneita terveisiin verrokkeihin nähden. Nämä voivat olla liitännäisiä liiallisen kuormittavuuden tunteeseen ja sitä kautta uupumukseen. (Langeskov-Christensen ym. 2017; Leavitt ym. 2015.) Kehon lämpötilan säätely on yksi fysioterapian keino uupumuksen kontrolloinnissa (Hämäläinen & Niemi 2012). Sopivan ympäristön ja kehon lämpötilan säätelyyn on erilaisia keinoja, joita voidaan arvioida osana fysioterapiaa.

Intensiteetti ja teho ovat tärkeitä muuttujia pohtia, mikäli halutaan tehokasta ja optimoitua uupumusta laskevia harjoitteita (Andreasen ym. 2011). Harjoittelua kannattaa mahdollisesti lähteä kuormittamaan hiljalleen progressiivisesti ja kuunnella seurauksia akuutisti sekä pidemmällä aikavälillä. Tärkeä uupumuksen ehkäisykeino on oiretiedostukseen liitetty havainnointi uupumuksen korrelaatiosta vuorokaudenaikaan ja aktiviteettiin (Hämäläinen & Niemi 2012). Yksilöllinen ja tapauskohtainen arviointi harjoittelun suunnittelussa on tärkeä tekijä, jotta harjoittelua saadaan integroitua arkeen (Hämäläinen & Niemi 2012).

8.2 Fyysisen harjoittelumuodon vaikutukset ja multippeliskleroosin uupumuksen mekanismit

8.2.1 Kestävyysharjoittelu ja uupumus

Verenkiertoelimistön muutokset on esitetty olevan mahdollinen reitti lievittää uupumusta (Langeskov-Christensen ym. 2017). Verenkiertoelimistön kuormitustekijät esimerkiksi Alzheimerin taudin yhteydessä on havaittu mahdolliseksi syy-seuraussuhteeksi (Lange-Asschenfeldt & Kojda 2008). Myös vähentynyt glukoosimetabolia on arvioitu olevan yksi potentiaalinen syy uupumuksen (Langeskov-Christensen ym. 2017). Tämän seurauksena aerobisen harjoittelun tuoma metabolisen ympäristön tehostuminen voisi olla keino vaikuttaa myös glukoosimetabolian tasolla. Kestävyysharjoittelun tuoman angiogeneesin ja tehostuneen veren virtauksen myötä adaptoituminen harjoitteluun on mahdollista vastaten näin kortikaalisten neuronien vaatimuksiin metabolisesta työskentely-ympäristöstä (Adkins ym. 2006). Kestävyysharjoittelu voi mahdollisesti tukea ja kehittää yleistä jaksamista esimerkiksi ylläpidetyn lihastyön näkökulmasta.

Myös hengityselimistön kehittyminen voi perfuusion, suoniston rakenteiden ja kapillaarien angiogeneesin mahdollisen parantumisen kautta tukea kognitiivista reserviä, johon uupumus voidaan ajatella liitännäisenä. Edellä mainittuja pohdintoja tukevat myös Churchill ym. (2002) sekä Phillips ym. (2014) artikkelit. Näillä on pohdittu olevan merkitystä myös iän tuomien heikentymien ehkäisyssä (Churchill ym. 2002). Verenkiertoelimistön muutoksien mahdollisuutta tukee myös rottien avulla tehty tutkimus. Juoksuharjoittelu rotilla oli parantanut angiogeneesiä sekä verisuonten perfuusiota motorisella aivokuorella (Phillips ym. 2014).

Uupumuksen taustalla voivat olla muutokset kortikaalisten ja subkortikaalisten alueiden yhteyksissä (Bester ym. 2013; Filippi ym. 2002). Kestävyysharjoittelun myötä voi mahdollisesti tapahtua muutoksia erilaisten hermokasvutekijöiden tasolla. Erityisesti aivoperäinen hermokasvutekijä (BDNF) on mukana hermoston plastisuusmuutoksissa. (Adkins ym. 2006.) Neuro- ja vaskulaarikudoksen kasvutekijöiden säätely voi lisääntyä harjoittelun seurauksena. Solu- ja molekyyli-tason muutosten kautta myös kortikaalisen ja subkortikaalisen tasojen verkostoiden yhteydet voivat parantua. (Sandroff ym. 2018.)

On pohdittu, että potilaat, jotka kokevat heikompaa itsekontrollia omasta toimintakyvystään ovat taipuvaisia uupumukseen ja masennukseen. (Bol ym. 2009.) Masennusta pidetäänkin yhtenä sekundaarisena uupumuksen tekijänä (Langeskov-Christensen ym. 2017). Masennus on tärkeää huomioida uupumuksen yhteydessä, sillä masennuksella on merkitystä uupumuspelkoon ja invaliditeettiin nähden (Bol ym. 2010). Myös kestävyysharjoittelun poisjääminen voi mahdollisesti olla yhteydessä mielialan laskuun sekä masennuksen kaltaisten oireiden syntyyn, joihin tässä kontekstissa myös uupumus voitaisi laskea. Selittäviä tekijöitä voivat olla aerobisen kestävyyskunnan sekä yleisen aktiivisuuden lasku. (Berlin ym. 2006.) On pohdittava, että motivoivasta harjoittelusta voi mahdollisesti syntyä kyvykkyyden tunteita sekä itsehallinnan nousua, jolloin harjoittelu voisi mahdollisesti fasilitoida masennuksen ja uupumuksen kaltaisten oireiden helpottumista.

Neurotrofiset tekijät ovat yksi pohdituista uupumukseen reiteistä (Langeskov-Christensen ym. 2017). Aerobisella kestävyysharjoittelulla voi olla fasilitoivia vaikutuksia neurotrofisiin tekijöihin ja siten vaikutuksia plastisuusmuutoksiin sekä kognitiivisiin toimintoihin (Constans ym. 2016; Phillips ym. 2014). Taustalla voivat olla muutokset neurogeneesissä, synaptisessa plastisuudessa sekä angiogeneesissä. Muutoksia voi myös tapahtua erityisesti kognitiolle tärkeillä alueilla. (Phillips ym. 2014.)

Edellä mainitun lisäksi on havaittu, että ylläpidetty fyysinen harjoittelu voi tulehdustekijöitä muovaamalla vaikuttaa neurokudoksen patologiin tiloihin (Phillips ym. 2014). Tulehdustekijöiden merkitystä uupumukseen välittäjäaineiden kautta on arvioitu useamman tutkimuksen osalta. Vaikutukset voivat yltää palkkiojärjestelmiin, motivaatioon ja mielialaan. (Manjaly ym. 2019; Dantzer ym. 2014.) Yksi tulehdustekijöiden kautta tapahtuva uupumukseen vaikuttava epäsuora tekijä on unihäiriö, joka itsessään voi taas vaikuttaa oksidatiivisen stressin syntyyn (Langeskov-Christensen ym. 2017). Tätä näkökulmaa voidaan taas pohtia kiertona, sillä edellä mainitun mukaisesti ylläpidetty ja riittävän pitkä harjoittelu voi vaikuttaa tulehdustekijöihin, verisuonistoon ja oksidatiivisiin kuormitustekijöihin näin parantaen mahdollisia tulehdustekijöiden ja unihäiriöiden tuomaa kuormaa.

8.2.2 Voimaharjoittelu ja uupumus

Voimaharjoittelulla on todettu olevan positiivista vaikutusta uupumukseen (Cruickshank ym. 2015; Andreasen ym. 2011). Yksi uupumuksen sekundaarinen mekanismi on perifeeriset radat (Langeskov-Christensen ym. 2017). Mekanismi voi esiintyä sentraalisena uupumuksena, häiriintyneenä sentraalisena lihasaktivaationa sekä mahdollisena tahdonalaisen ja ylläpidetyn tai toistuvan supistuksen heikentymisenä (Langeskov-Christensen ym. 2017; Andreasen ym. 2009). Autonomisen hermoston toiminnan poikkeavuuksia tai häiriöitä on havaittu uupumusta kokevilta MS-tautia sairastavilta henkilöiltä, joten sillä voi olla mahdollinen yhteys heikkouden ja voimien ehtymisen tuntemukseen (Flachenecker ym. 2003). Kuitenkin voimaharjoittelusta seuraavan voiman kasvun taustalla ei ole pelkästään muutokset lihassolutasolla, vaan muutoksia selittävät myös erilaiset keskushermoston vasteet. Nämä muutokset voivat keskittyä kortikaaliselle sekä selkäytimen tasolle. (Adkins ym. 2006.) Selkäydintason muutosten taustalla voivat olla esimerkiksi tehostuneet spinaalisen tason vasteet (Hortobágyi ym. 2021).

Rekrytoinnin muutokset voivat olla uupumusta sekä rasituksen aistimusta selittäviä tekijöitä (Manjaly ym. 2019; Langeskov-Christensen ym. 2017). Rekrytointiin voivat vaikuttaa myös tulehdustekijät, joiden seurauksena voi olla mahdollinen kognitiivisia toimintoja säätelevien hermoverkkojen häiriö. Tätä seuraa usein kompensatio ja aktiivisuuden lisääminen. (Manjaly ym. 2019.) Kuitenkin voiman kasvu voi parantaa toiminnallista kapasiteettia ja sitä myötä kuormittavuuden kokemusta (White ym. 2004). Voimaharjoittelu voi johtaa parantuneeseen motoneuronien rekrytointiin ja sitä kautta ylläpidettyyn aktiivisuuteen. (Adkins ym. 2006.)

Edellä mainittua tukevat Kjølhede ym. (2012) ja Thickbroom ym. (2006) artikkelit. MS-tautiin liitetyn heikentyneen voimatason on esitetty johtuvan lihastason seurauksien lisäksi myös neurokudoksen toiminnasta (Kjølhede ym. 2012). Uupumukseen voidaan liittää lihasheikkous ja lasku toiminnallisuudessa (White ym. 2004). MS-tautia sairastavilla voi uupumuksen yhteydessä olla myös korostunut sentraalinen vaste, joka voi johtua demyelinaation aiheuttamista johtumisen muutoksista sekä niihin reagoivista kompensatorisista mekanismeista. Tähän on liitetty myös suurentunut kuormittavuuden tuntemus. (Thickbroom ym. 2006.) Voimaharjoittelulla on arvioitu

olevan siirtovaikutusta lihaskestävyyteen ja sitä kautta yleiseen elämänlaatuun (Dodd ym. 2011).

Voimaharjoittelun myötä tapahtuva voiman kasvu voi olla yhteydessä subjektiivisesti arvioidun uupumuksen laskuun (White ym. 2004). Voiman kasvun myötä toiminnallinen kapasiteetti voi lisääntyä ja parantaa päivittäisistä toiminnoista seuraavaa kuormittavuuden kokemusta. Myös Gutierrez ym. (2005) tutkimuksessa havaittiin alaraajojen voimatason kasvua sekä uupumuksen parantumista. Näiden välinen silta voidaan pohdita olevan esimerkiksi kävelyn parantunut kinematiikka sekä parantuneen lihasvoiman vaikutus päivittäiseen aktiivisuuteen.

Esiin nousevat myös immunologiset ja tulehdusprosessiin liitetyt tekijät uupumuksen synnyssä. Tulehdus voi vaikuttaa välittäjäaineiden synteesiin, joiden myötä muutosta voi olla uupumuksessa (Manjaly ym. 2019). Perifeerisestä tulehduksesta voi seurata rekrytoinnin muutoksia (Manjaly ym. 2019). Fyysinen harjoittelu voi vaikuttaa myös immuunipuolustuksen kautta. Positiivinen vaikutus immuunipuolustukseen voi tulla juuri perifeeristen tulehdustekijöiden kautta. Voimaharjoittelu voi johtaa merkittävään parannukseen mielialassa, uupumuksessa sekä terveyteen liitetyn elämänlaadun mittarissa. Harjoittelun tuoma positiivinen muutos voi mahdollisesti kohdistua myös tulehdustekijöihin. (Kierkegaard ym. 2016.) Yleisesti sytokiinien tasosta sekä sopivista interventioista ja mittausajanjaksoista tarvitaan lisää tutkimustietoa. MS-taudin fyysistä uupumusta voi mahdollisesti vähentää myös yhdistelmäharjoittelulla.

8.2.3 Taitoharjoittelu ja uupumus

Laskenut tai häiriintynyt synaptogeenin taso on pohdittu liittyvän MS-taudin eteneemiseen (Cardozo ym. 2019). Uupumuksen osalta on nostettava esiin myös rakenteellisten vaurioiden ja muutosten sekä synapsien tason yhteyksien vähentynyt aktivaatio (Langeskov-Christensen ym. 2017). MS-taudissa on havaittu keskushermoston kudoksissa synapsien eliminaatiota ja synapsien tiheyden laskua, jotka voivat johtaa kognitiiviseen heikentymään (Cardozo ym. 2019). Taitoharjoittelun tuomat plastiset muutokset kortikaalisella tasolla voivat sisältää synapsien määrän muutosta ja tehokkuutta sekä topografisia muutoksia liikkeiden edustusalueilla (Adkins ym. 2006). Myös synaptogeenin tehostumisen on summattu olevan keino invaliditeetin ja taudin prog-

ression ehkäisyssä (Chen ym. 2015). Synapsien määrän säätelyä voi tapahtua hermoston aktiivisuustason muuttuessa. Säätelyn häiriöt taas voivat mahdollisesti olla kognitiivisten heikentymien taustalla. (Cardozo ym. 2019.)

Uupumuksen taustalle esitellään yhdeksi keinoksi kortikaalisten ja subkortikaalisten alueiden yhteyksien toiminnalliset tekijät. Näiden taustalla voivat olla myös rakenteelliset muutokset. (Bester ym. 2013; Filippi 2002). Taitoharjoittelulla voidaan tehostaa kortikaalisten yhteyksien lisäksi myös selkäydintason yhteyksiä (Adkins ym. 2006). Toiminnalliset muutokset aivotasolla voivat tuottaa muutoksia myös lihastasolla (Lu & Ashe 2015). Spesifi taitoharjoittelu tietyllä lihaksella voi johtaa myös parantuneeseen kortikospinaaliseen kontrolliin (Perez ym. 2004). Myös kortikaalisen tason yhteyksien muutokset, uudelleenorganisointi sekä proteiinisynteesi ovat seurauksia taitoharjoittelusta. (Adkins ym. 2006.)

Uupumuksen taustalla olevat rakenteelliset vauriot ovat yhdistetty harmaaseen tai valkeaan aineeseen (Manjaly ym. 2019). Rakenteellisista vaurioista voi myös aiheutua johtumisen estymistä, johon voi vaikuttaa myös lämpötila (Manjaly ym. 2019; Comi & Leocani 2002). Valkean aineen muutokset ovat liitetty myös uniapneaan, joka voi olla sekundaarinen reitti uupumuksen kokemukseen (Langeskov-Christensen ym. 2017). Valkean aineen vaurioiden on pohdittu olevan mahdollinen selitys myös yleisen kognitiivisen häiriön taustalle (Bester ym. 2013). Taitoharjoittelun tuomat rakenteelliset muutokset voivat ylittää valkean aineen tasolle. Motoristen taitojen oppiminen ja toiminnalliset kokemukset voivat tuottaa valkean aineen rakenteellisiä muutoksia sekä tehostaa myelinaatiota. (Fields 2015.) Remyelinaation on taas tutkittu palauttavan johtumisominaisuuksia aksonitasolla (Chari 2007).

Harmaan aineen vaurioiden vaikutusta on pohdittu suhteessa aivorunkoon, jossa on eri välittäjäaineita tuottavia tumakkeita (Manjaly ym. 2019). Taitoharjoittelun vaikutusta uupumukseen voidaan näin pohtia myös välittäjäaineiden kautta. Rakenteellisesta vauriosta voi seurata välittäjäaineiden ominaisuuksien muutoksia (Manjaly ym. 2019). Välittäjäaineiden synteesin väheneminen voi mahdollisesti johtaa kortikaalisella tasolla toiminnalliseen uudelleenorganisaatioon. Kuitenkin tiedetään, että taitoharjoittelusta voi myös seurata uudelleenorganisointia (Adkins ym. 2006). Motorisen oppimisen myötä rakenteellisiä muutoksia, kuten uudelleenorganisaatiota, voi tapahtua myös

valkeassa ja harmaassa aineessa (Dayan & Cohen 2011). Pohdinnan arvioista kuitenkin on, ovatko nämä uudelleenorganisoinnin toiminnot toisilleen kompensatoriset.

Myös inhibition laskua on havaittu MS-tautia sairastavilla, jotka kokevat uupumusta. Kortikaalisen inhibition taustalla voi mahdollisesti vaikuttaa kortikaalinen disinhibiatio, joka voi kompensoida motorista uupumusta GABA-välittäjäaineen vaimennussäätelyllä. On myös pohdittu, että inhibitoristen mekanismien häiriö motorisella aivokuorella voi liittyä uupumuksen kokemiseen. (Liepert ym. 2005.) Kuitenkin inhibition on havaittu laskevan taitoharjoittelun seurauksena ja sitä myöten vaikutusta on kortikaalisen tason plastisuuteen (Perez ym. 2004). Pohdinnan arvioista on, ovatko inhibition muutokset liitännäisiä vai irrallisia tapahtumia.

Fyysisellä harjoittelulla voidaan vaikuttaa umpieritysjärjestelmän muutoksiin. Vaikutukset tapahtuvat mahdollisesti HPA-akselin kautta, jonka säätelyn häiriöt voivat selittää uupumusta. Immuunipuolustuksen kohonnut aktiivisuus sekä tulehdustekijät voivat fasilitoida muutoksia HPA-akselissa. Seuraussuhde on kuitenkin vielä avoin. (Gottschalk ym. 2005.) MS-taudissa hypotalamuksesta voi löytyä tulehduspesäkkeitä, josta mahdollisesti aiheutuva neuropeptidien tuoton väheneminen voi olla uupumusta selittävä tekijä (Manjaly ym. 2019; Huitinga ym. 2004). HPA-akselin aktiivisuuden muutokset ovat liitetty myös sytokiinien ja kortisolin muutoksiin, jotka itsessään voivat myös vaikuttaa uupumuksen taustalla (Langeskov-Christensen ym. 2017).

Uupumusta kuvataan myös esiintyvän epänormaalina motorisena väsymyksenä sekä liikkeen valmistelun häiriönä, jossa herkkyyden taso ja oletettu sensorinen seuraus ovat muuntuneet (Kuppuswamy ym. 2017; Liepert ym. 2005). Taitoharjoittelun myötä tapahtuva pitkäaikainen potentoituminen voi tapahtua myös vaurion jälkeen, mutta sen on yhdistetty tapahtuvan myös muistin ja oppimisen yhteydessä. Tämä herkkyyden muutos voi mahdollisesti edistää neurokudoksen vaurion jälkeistä palautumista. (Bassi ym. 2020.)

Metakognitiiviset toiminnot ovat yhteydessä uupumukseen muun muassa interoception, proprioseptiikan sekä epätyypillisen aktiivisuuden tulkinnan kautta. Uupumus voi heijastaa metokognitiivista tasoa aivojen epäonnistuessa koordinoimaan kehon tilaa ja homeostaasia. (Manjaly ym. 2019.) MS-tautia sairastavilla aivojen interoseptio voi olla häiriintynyt, josta voi aiheutua mahdollista epänormaalaa säätelyä ja toimintaa

(Salamone ym. 2018). Uupumusta voidaan mahdollisesti selittää myös transmission heikentymisenä. Häiriintynyt proprioseptiivinen prosessointi voi johtaa suurempaan ponnisteluun ja seurauksena uupumukseen. (Manjaly ym. 2019).

Taitoharjoittelussa, jonka voidaan ajatella sisältävän myös eri sensoristen informaatioiden integraatiota, on myös usein mahdollista muovata vaatimustasoa. Vaatimustason sekä haasteellisuuden myötä laajemman tason prosessointi, integrointi sekä akuutti kehitys voivat tuoda vielä erilaisia vaikutuksia (Sandroff ym. 2018). Yleisesti voidaan ajatella, että muokattu tavoite ja vaikeustaso vaativat myös rekrytoinnin ja kontrollin muutoksia. Tämän seurauksena usein myös oikean elämän tilanteet voivat mahdollistaa erilaisia plastisia vaikutuksia verrattuna eristettyyn harjoitustilanteeseen (Sandroff ym. 2018). Muutokset voivat yltää keskushermoston osalta jopa kortikaaliselle ja subkortikaaliselle tasolle sekä mahdollisen parantuneen aivoalueiden kommunikaation myötä kognitiivisiin toimintoihin (Sandroff ym. 2018).

Keskushermostoa stimuloivat ja muovaavat ympäristöstä tai elimistöstä tulevat visuaaliset, vestibulaariset, proprioseptiiviset sekä lämpösäätelyn systeemien sensoriset palautteet prosessoidaan. Näin harjoittelun osa-alueet kuormittavat yhtäaikaaisesti useita aivoalueita, esimerkiksi somatosensorisia ja kortikospinaalisia reittejä. (Sandroff ym. 2018.) Kortikaalisten ja subkortikaalisten yhteyksien toiminnallisuuden on kuvattu olevan myös mahdollinen selittävä uupumuksen tekijä (Bester ym. 2013; Filippi ym. 2002). Tärkeitä tekijöitä hermoston plastisuusmuutoksien taustalla ovat monimuotoinen sensorinen palaute sekä yhteyksien välinen tehokas kommunikaatio ja näiden integraatio motoriseen toimintaan. Tämä voi mahdollistaa kortikaalisten ja subkortikaalisten yhteyksien parantumista (Sandroff ym. 2018).

Kognitiivinen prosessointi ja somatosensorinen integraatio voivat olla hyödyllisiä uupumuksen vaikutuksiin nähden (Callesen ym. 2020). Tiedetään, että näköaistin hetkelinen estyminen siirtää dominanssia somatosensoriselle prosessoinnille ja sensorinen palaute taas muokkaa tahdonalaista motorista toimintaa (Brodoehl ym. 2015; Veldman ym. 2015). Voidaan siis pohtia, voiko taitoharjoittelusta saada eri aistikanavia pitkin tulevaa palautetta eroavasti muihin harjoitteluihin nähden, että uupumuksen muuntunut sensorinen vaste voisi muovautua harjoittelun myötä.

8.3 Fyysisen harjoittelun integraatio uupumuksen fysioterapiaan

Yleisesti tiedetään, että fyysinen harjoittelu ja aktiivisuus parantavat uupumuksen kokemusta sekä kokonaisvaltaista hyvinvointia MS-tautia sairastavilla (Brenner & Piehl 2016; Heine ym. 2015; Pilutti ym. 2013; Andreasen ym. 2011). Tämä on tutkittu myös kroonisella ajanjaksolla, sillä fyysisen aktiivisuuden määrä liittyi masennuksen ja invaliditeetin ilmaantuvuuteen (Motl ym. 2008). Merkittäväksi nousevat yksilöllinen suunnittelu sekä sitä kautta harjoittelun ajoitus, kuormitus, intensiteetti ja teho (Andreasen ym. 2011; Rasova ym. 2005). Voimavarojen annostelu, määrittely, tauottaminen sekä suorituskyvyn mukauttaminen ovat esitetty fysioterapian keinoiksi uupumuksen kontekstissa (Hämäläinen & Niemi 2012). Näin ollen tavoitteena voivat olla fyysisen harjoittelun ja aktiivisuuden lisääminen, mutta aina yksilölliset tekijät huomioiden.

Fysioterapiassa kannattaisi huomioida sekä kroonisella että akuutilla ajanjaksolla oireiden ilmaantuvuutta, energiankulutusta sekä taloudellisuutta ja niiden mahdollisia seuraussuhteita toteutetun harjoittelun ominaisuuksiin, sillä uupumus on yhdistetty energiankulutukseen ja kävelysuoritukseen (Sandroff ym. 2014). Tämä mahdollistaisivat yksilölle löydettävän optimoituja ja sovellettuja ratkaisuja ehkäistä uupumusta kuntoutuksen ja harjoittelun yhteydessä. Kun fyysistä aktiivisuutta lähdetään sisällyttämään osaksi fysioterapiaa, tulee muistaa ylläpidon vahingollisuus, oiretiedostus sekä ergonomia, jotka Hämäläinen & Niemi (2012) nimeävät keinoiksi vaikuttaa uupumukseen. Pelkästään ergonomiasta huolehtiminen voi olla keino vaikuttaa uupumukseen ja samalla helpottaa työelämää. Esimerkiksi taukoliikunta sekä energiankulutukseen nähden sopivat työskentelyrytmit ja –asennot voivat olla ensiaskeleita harjoittelun integroinnista arkeen.

Harjoittelu voi mahdollisesti tukea päivittäistä jaksamista ja uupumuksen tunnetta taloudellisen reservin kehittymisen, sietokyvyn sekä lämpösäätelyn myötä. Kuitenkin riittävä aktiivisuus tukee päivittäisistä toiminnoista selviytymistä sekä sosiaalista kanssakäymistä (Rasova ym. 2005). Relapsoiva-remittoivaa taudin muotoa sairastavilla on todettu kohonneempi kehon lämpötila verrokkeihin nähden, ja lämpötilalla oli yhteys uupumukseen (Leavitt ym. 2015). Harjoittelun kohdalla on kuitenkin tärkeää valikoida sopivat ympäristötekijät sekä vuorokauden aika, lämpötilan muutokset ja vaatetus, jotta uupumuksen mahdollisuus huomioidaan (Hämäläinen & Niemi 2012).

Harjoittelusta voi tulla muutoksia itsekontrollin kokemukseen. Uupumuksen taustalla voi korostua henkilön oma kognitiivinen käsitys omasta uupumuksen kokemuksesta (Bol ym. 2009). Itsekontrollin arviointia voi mahdollisesti harjoittaa fysioterapiassa. Ulkoisen arvioinnin kautta voi kehitystä huomata eri tavalla sekä joskus ulkopuolinen ammattilainen voi kyetä tukemaan motivaation ja mielialan hyödyntämistä harjoittelun toteutuksessa. Tärkeää on muistaa fysioterapialla olevan merkitystä uupumukseen oiretiedostuksen osalta ystävien ja muiden läheisten suhteen (Hämäläinen & Niemi 2012). Fysioterapialla voi mahdollisesti olla roolia siinä, miten henkilö oppii tiedostamaan oireiden näyttäytymisen ulospäin ja siten voi kehittyä opastamaan omaa lähipiiriä uupumuksen huomioon ottamisessa.

Kestävyysharjoittelun tuomat hyödyt kannattaa integroida fysioterapian terapeutteihin harjoitteisiin, sillä sitä kautta voidaan löytää yksilölle myös arkeen soveltuvia ratkaisuja toteuttaa harjoittelua itsenäisesti turvallisilla annoksilla, sillä säännöllisellä elämäntavalla oli vaikutusta uupumukseen (Hämäläinen & Niemi 2012). Uupumuksen ollessa uusi oire, sen tunnistaminen voi vaatia harjoittelua ja tuen avulla voivat sen oireilun ulottuvuudet harjoittelussa aueta helpommin. Hämäläinen & Niemi (2012) esittelemä merkitys tilannetietoisuudesta on tärkeä, sillä uupumus voi olla sidottu tiettyyn aktiviteettiin tai ympäristöön. Aerobista kestävyysharjoittelua kannattaa annostella yksilöllisesti, sillä tutkimustietoa on erilaisten toimintakykyjen osalta. Mietoa tai keskitaloisista invaliditeettia koskevat tutkimukset tukevat kahdesta kolmeen harjoittelua viikossa (Briken ym. 2014; Latimer-Cheung ym. 2013; Rampello ym. 2007).

Hyödylliseksi on myös todettu fysioterapeutin johtama harjoittelu, jossa keskityttiin hengityksen, ryhdin ja liikkuvuuden harjoitteisiin (Rampello ym. 2007). Matala- ja keskitehoisen kestävyysharjoittelujen on summattu olevan tehokkaita menetelmiä elämänlaatuun ja mielialaan nähden (Halabchi ym. 2017). Harjoittelua voi toteuttaa monella eri tavalla, kuten myös Briken ym. (2014) tutkimuksessa tehtiin. Harjoittelu kannattaa kuitenkin olla yksilöllistä ja invaliditeettiin nähden soveltuvaa, mutta yleisesti pätevä ohje on kuormittavuuden arviointi melko kevyestä kohtalaisen kuormittavaan sekä maksimissaan 40 minuutin kestoiseen harjoitukseen (Halabchi ym. 2017).

Voimaharjoittelun annostelussa äärikuormitusten sijaan suositellaan pidempiä ja matalatehoisia sekä intensiivisempiä lyhytkestoisia harjoituksia (Andreasen ym. 2011).

Myös akuutisti helpottuvaa uupumusta tulee arvioida, sillä taudin aaltomaisen luonteenkin puolesta uupumus on hyvin heterogeeninen oire (Kos ym. 2008). Moni tutkimus on potilasryhmien puolesta tutkinut mietoa tai keskitasoista invaliditeettia kokevia potilaita (Halabchi ym. 2017; Kierkegaard ym. 2016; Briken ym. 2014; Latimer-Cheung ym. 2013; Rampello ym. 2007; Gutierrez ym. 2005; White ym. 2004). Fysioterapiassa kuitenkin tämän seurauksena tarvitaan harkittua yksilöllistä arviointia.

Voimaharjoittelun tarkemmassa annostelussa on tutkimusten mukaan ollut vaihtelua. Uupumusta laskivat kaksi tunnin harjoitusta viikossa korkeaintensiteettisellä 80 % 1RM tasolla tehty voimaharjoittelu, keskitehoinen voimaharjoittelu 60-80 % 1RM kahdesta kolmeen kertaan viikossa sekä intensiivisemmän useamman tunnin yhdistelmäharjoittelu neljästi viikossa (Hameau ym. 2018; Halabchi ym. 2017; Kierkegaard ym. 2016). Toistojen ja sarjojen suhteen oltiin lähellä toisiaan, sillä uupumusta laski 7-10 toiston kolmen sarjoilla sekä 8-15 toiston neljän sarjoilla (Halabchi ym. 2017; Kierkegaard ym. 2016). Voimaharjoittelussa kannattaa arvioida kuorman suuruus yksilöllisesti ja arvioida voiman kehitystä ja kuorman suhdetta.

Taitoharjoittelun annostelun ja fysioterapeuttisen harjoittelun integraatioon ei ole selkeitä ohjeistuksia, mutta taitoharjoittelun kognitiivisen roolin takia sen annostelussa ja kuormittavuudessa kannattaa huomioida esimerkiksi onnistumisen kokemukset, kognitiivisen prosessoinnin kuormittavuus, toistojen määrät sekä progressio. Vaikka harjoittelu olisi fyysisesti kevyttä, tarkka palautejärjestelmien prosessointi voi olla kuormittavaa ja viedä mahdollisesti yllättäenkin voimavaroja muista aktiviteeteista. Hämäläinen & Niemi (2012) tuovat esiin myös kyvyn erottaa uupumuksen luonteen kognitiivisen ja fyysisen väliltä. Kehittynyt oiretiedostus voi mahdollisesti kyetä suhteuttamaan oman uupumuksen luonteen fyysiseen harjoitteluun nähden. Tällöin harjoittelu voisi mahdollisesti tukea uupumuksen kokemusta sen pahentamisen sijaan. Esimerkiksi kognitiivisesti haastavampi ja fyysisesti kevyempi aktiviteetti voi olla paikallaan, kun uupumuksen luonne on pääosin fyysisellä osa-alueella.

9 Pohdinta

Pohdinnassa reflektoidaan muodostettuja ja havaittuja johtopäätöksiä tutkimuksen tarkoitukseen, tavoitteeseen ja tutkimusongelmiin peilaten. Katsaus onnistui tuottamaan teoreettisen viitekehysten, joka vastaa tarkoitukseen, tavoitteeseen ja määrittelee tutkimusongelmia. Teoreettinen viitekehys tarjosi tieteellistä tietoa kattavasti tukemaan johtopäätösten muodostamista. Aineistonvalinnassa sisällön korostuminen tarjosi mahdollisuuden yksittäisten tutkimusartikkelien sekä isompien katsausten hyödyntämisen.

Edellä mainitun lisäksi yksilöllisyys sekä kokeileva asenne nousevat esiin, kun pohditaan fyysisen harjoittelun integraatiota osaksi terapeuttista harjoittelua fysioterapian näkökulmasta. Lopussa pohditaan myös työn lomassa nousseita jatkotutkimuksen kohteita sekä eettisyyttä ja luotettavuutta.

9.1 Tarkoituksen, tavoitteen ja tutkimusongelmien reflektointi

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli koota tieteellistä tietoa MS-taudin uupumuksen patologista mekanismeista, fyysisen harjoittelun tuomista muutoksista ja harjoittelun potentiaalisesta roolista osana MS-taudin uupumuksen fysioterapiaa. Tavoitteena oli havaita teoreettisesta viitekehyksestä edellä mainittujen väliltä yhtäläisyyksiä ja pohtia niiden mahdollisuuksia osana MS-taudin uupumuksen fysioterapiaa ja terapeutisen harjoittelun keinoissa.

Tutkimusongelmat muodostuivat ohjaamaan aineiston rakentamista sekä palvelemaan tutkimuksen tarkoitusta ja tavoitetta. Teoreettisella viitekehyksellä pyrittiin vastaamaan tutkimusongelmiin laaja-alaisesti ja relevantisti, jotta mahdollisia näkökulmien yhtäläisyyksiä pystyttiin havainnoimaan. Näin ollen tutkimusongelmat muodostuivat kartoittamaan MS-taudin uupumuksen pääasiallisia mekanismeja, MS-taudin uupumuksessa yleisesti käytössä olevia fysioterapeuttisia keinoja, relevantteja fyysisen harjoittelun vaikutuksia sekä yhtäläisyyksiä fyysisen harjoittelun vaikutuksista ja uupumuksen mekanismeista. Näiden tutkimusongelmien avulla kerätyllä tieteellisellä tiedolla pyrittiin muodostamaan johtopäätöksiä yhtäläisyyksistä ja pohtia niiden potentiaalista roolia osana fysioterapiaa ja terapeuttista harjoittelua.

Teoreettisen viitekehyksen aineiston avulla MS-taudin uupumuksen pääasiallisia mekanismeja sekä uupumuksen fysioterapeuttisia keinoja saatiin selville ja määriteltyä laaja-alaisesti. Katsaus onnistui käsittelemään uupumusta oireena sekä rajaamaan patologiaa primaarisiin ja sekundaarisiin näkökulmiin. Myös fyysisen harjoittelun osalta relevantteja ja potentiaalisia vaikutuksia nousi esiin ja fyysisen harjoittelun keinoja kyettiin käsittelemään kolmen eri harjoittelumuodon avulla. Näiden avulla teoreettisen viitekehyksen aineistosta saatiin muodostettua johtopäätöksiä, jotka nojasivat fyysisen harjoittelun vaikutusten ja uupumuksen mekanismien välisiin yhtäläisyyksiin. Johtopäätöksillä tavoiteltiin harjoittelun tuomia potentiaalisia keinoja kohdistettuna uupumuksen spesifeihin mekanismeihin, sillä suoria syy- ja seuraussuhteita varten tarvitaan lisää tutkimustietoa. Työn johtopäätösten mukaan fyysisellä harjoittelulla voidaan vaikuttaa samoihin reitteihin tai mekanismeihin, jotka ovat uupumusoireen aiheutumisen tai ilmenemisen taustalla. Näin ollen on mahdollista summata, että fyysistä harjoittelua kannattaa sisällyttää osaksi MS-tautia sairastavien fysioterapiaa.

9.2 Johtopäätösten tarkastelu

Fyysinen harjoittelu itsessään vaikuttaa MS-taudin uupumukseen positiivisesti monen eri keinon kautta. Jo riittävästä fyysisestä aktiivisuudesta on tutkimusnäyttöä parantamaan kokonaisvaltaista hyvinvointia ja uupumuksen kokemusta (Brenner & Piehl 2016; Heine ym. 2015; Pilutti ym. 2013; Andreasen ym. 2011). Fyysinen aktiivisuus tukee hyvinvointia, sillä pitkällä aikavälillä inaktiivisemmilla potilailla on esiintynyt enemmän masennusta ja invaliditeettia (Motl ym. 2008). Ylipäätään voidaan pohtia, että fyysinen aktiivisuus voi kasvattaa kuormituksen siedon kapasiteettia, jotta uupumus ei rajoittaisi niin paljon päivittäisen aktiivisuuden toteuttamista ja elämänlaatua. Mahdollisesti fyysinen aktiivisuus voi vaikuttaa myös adaptaatioihin energiankulutuksessa ja ylipäätään liikkeen taloudellisuudessa, jolloin fyysinen ponnistelu ei veisi isoja määriä voimavaroja ja vaikuttaisi näin epäsuorasti uupumuksen syntyyn. Liiallinen kuormituksen tunne on kuitenkin monessa kontekstissa yhdistetty uupumukseen (Langeskov-Christensen ym. 2017; Leavitt ym. 2015).

Fyysinen harjoittelu eroteltiin tässä opinnäytetyössä kestävyys- ja voimaharjoitteluun sekä taitoharjoitteluun. Kestävyys- ja voimaharjoittelun mekanismien yhtenevyys uupumuksen mekanismeihin nähden kohdistuivat paljolti verenkiertoelimistön, metabolisiin, aerobisen kestävyys- ja neurotrofisten tekijöiden muutoksiin (Langeskov-

Christensen ym. 2017; Phillips ym. 2014; Adkins ym. 2006; Berlin ym. 2006). Kestävyysharjoittelun tuomat adaptaatiot yltyvät mahdollisten verenkiertoelimistön kautta myös pidemmälle. Angiogeneesin myötä veren virtaus voi tehostua, luoda esimerkiksi taitoharjoittelun vaatimalle rekrytoinnille optimaalisempaa työskentely-ympäristöä kuljettaen samalla hapekasta verta aiempaa tehokkaammin. Kaikki nämä voisivat olla potentiaalisia keinoja osittain tai yhdessä vaikuttaa myös kognitiivisen reservin kehittymiseen.

Katsauksessa havaittiin, että kestävyysharjoittelun sekä masennuksen, mielialan laskun sekä itsekontrollin kokemisen väliltä on myös löydetty yhtenevyyksiä. Heikko itsekontrollin kokemus omasta toimintakyvystä on liitetty uupumukseen ja masennukseen (Bol ym. 2009). Masennusta taas pidetään uupumuksen sekundaarisena tekijänä sekä merkityksellisenä invaliditeettiin nähden (Langeskov-Christensen ym. 2017; Bol ym. 2010). Aerobinen kestävyysharjoittelu voi mahdollisesti fasilitoida muutoksia neurotrofisissa tekijöissä vaikuttaen kognitiivisiin toimintoihin (Constans ym. 2016; Phillips ym. 2014). On tärkeää siis pohtia myös epäsuoria keinoja vaikuttaa uupumukseen harjoittelulla. Oma oiretiedostus, kyvykkyyden tuntemus sekä itsekontrolli voivat mahdollisesti mukautua kognitioon vaikuttamisen myötä. Lääketieteellisen aikakauskirja *Duodecim*in mukaan kognitio on tiedonkäsittelyä, kuten muistamista, ajattelua sekä havaitsemista. Kognitiivisella reservillä taas tarkoitetaan lähtötason positiivista kompensointia mahdolliseen myöhempään muutosten aiheuttamaan kognitiivisen toiminnan heikkenemiseen nähden (Vuoksimaa 2019). Pohdinnan arvoiseksi nousee harjoittelun mahdollisuudet kognition kehittämiseen jo ehkäisevänä keinona, vaikkei uupumusoiretta MS-tautia sairastavalla olisi. Myös fysioterapiassa on tärkeää arvioida ammatillisesta näkökulmasta kognitiivista toiminnan muutosta kroonisella ajanjaksoilla, sillä mahdollisesti sen osalta ei muihin oireisiin verrattuna tule yhtä konkreettista seurantaa.

Uupumuksen tulehdustekijöiden mekanismin sekä fyysisen harjoittelun välille ei ollut havaittavissa yhtä selkeää johtopäätöstä, vaikka ne nousevat esiin monessa lähteessä. Uupumuksen taustalla voi olla tulehdusprosessi periferiassa tai keskushermostossa (Manjaly ym. 2019). Myös ylläpidetyn fyysisen aktiivisuuden vaikuttavuus tulehdustekijöihin nousee esille (Phillips ym. 2014). Näiden kautta vaikutus voi mahdollisesti yltyä päätöksentekoon, motivaatioon, mielialaan sekä palkkiojärjestelmiin. Fysiotera-

piassa kannattaakin havainnoida ja haastatella muitakin arjen osa-alueita, sillä harjoittelun tuomien muutoksien ulottuvuudet eivät välttämättä ole aina selkeimmin nähtävissä juuri fyysisessä suoritus- tai toimintakyvyssä. Uupumuksen seurannassa tarvitsi fyysisten osa-alueiden lisäksi myös arviointikeinoja muita kontekstiin liitettyihin ominaisuuksia varten. Näitä ovat esimerkiksi motivaatio, mieliala sekä uupumuksesta eroava väsyvyys.

Uupumus ja välittäjäaineiden synteessin väheneminen voivat olla seurausta tulehduksesta sekä kokonaisuudessaan johtaa kortikaalisen tason uudelleenorganisaatioon (Manjaly ym. 2019). Mikäli kroonista tulehdusta ei kyetä korjata ajoissa, interoseptio voi häiriintyä. Uupumuksen arvioidaankin heijastavan metakognition tilaa kehon pyrkimässä homeostaasiin (Manjaly ym. 2019). Katsauksen johtopäätöksissä nousi esiin harjoittelun vaikuttavuus myös tulehdistekijöihin nähden, vaikka kontekstista tarvitaan lisää tarkentavaa tutkimustietoa. Fyysisen harjoittelun vaikutuksien on pohdittu yltävän immunitettiin ja tulehduksen vastustamiseen (Langeskov-Christensen ym. 2017; Kierkegaard ym. 2016). Fyysisen harjoittelun ja immunitettiin vaikuttavien tekijöiden on pohdittu olevan yhteydessä toisiinsa jollain tasolla (Langeskov-Christensen ym. 2017). Tämän seurauksena voi pohtia, voisivatko nämä mahdollisesti jollain tasolla kompensoida toinen toisiaan.

Katsauksessa nousi esiin positiivisia tuloksia voimaharjoittelun vaikuttavuudesta MS-taudin uupumukseen. Voimaharjoittelun vaikutukset olivat pääosin motoneuronien rekrytoinnin, lihassolutason, ylläpidetyn aktiivisuuden, voiman kasvun, toiminnallisuuden parantumisen ja lihaskestävyuden muutoksien kautta (Dodd ym. 2011; Adkins ym. 2006; White ym. 2004). Vaikutukset kohdistuvat erilaisten reittien kautta positiivisesti elämänlaatuun, kuormittavuuden kokemukseen sekä toiminnalliseen kapasiteettiin (Dodd ym. 2011; White ym. 2004). On pohdittava, että lihasten työskentelysuhde toisiinsa nähden voisi parantua hermolihasjärjestelmän muutoksien myötä, jolloin työskentelyn taloudellisuus mahdollisesti paranisi. Näin myös energiankulutukseen ja kuormittavuuden kokemukseen voisi tulla potentiaalisia muutoksia. Tätä pohdintaa tukee voimaharjoittelun johtaminen alaraajojen voimatason kasvuun sekä kävelyn kehittyneempään kinematiikkaan ja havaittuun positiiviseen muutokseen uupumuksessa (Gutierrez ym. 2005).

Taitoharjoittelun osalta katsauksessa oli tuloksena harjoittelun vaikutusten keskittymisen uupumukseen hermoston tason muutosten kautta. Uupumuksella oli monia hermoston kautta tapahtuvia mekanismeja, kuten muutokset synapsien ja synaptogeneesin tasolla, rakenteelliset vauriot, kortikaalisten ja subkortikaalisten yhteyksien muutokset sekä liikettä ennakoivan herkkyyden tason muuntuminen (Cardozo ym. 2019; Kuppuswamy ym. 2017; Langeskov-Christensen ym. 2017; Filippi ym. 2002). Katsauksessa kuitenkin havaittiin monta taitoharjoittelun mekanismia, jotka kohdistuvat juuri samoihin osa-alueisiin kuin uupumus. Taitoharjoittelu toimii monien kortikaalisen tason plastisten muutosten aiheuttajana, muokaten esimerkiksi synapsien määrää, synapsien kortikaalisten ja selkäydintason yhteyksien tehokkuutta sekä edustusalueiden topografiaa, kuten esimerkiksi Adkins ym. (2006) tuovat esiin. Rakenteellisista ja herkkyyden tason muutoksista taitoharjoittelun myötä positiivisia tuloksia esittelivät muun muassa Bassi ym. (2020) ja Fields ym. (2015). Taitoharjoittelu voisi mahdollisesti toimia keinona hermoston tason muutoksista johtuvan uupumuksen säätelyyn.

Pohdinnan arvoista on myös se, voisiko samanlainen ennakoiva reservi toimia uupumuksen syntymisen ehkäisynä. Mikäli henkilöllä on harjoittelutaustan myötä muodostuneita monipuolisia yhteyksiä, synapsien tehokkuutta sekä herkkyydystason responsiivisuutta, voisiko mahdollinen uupumuksen kokemus olla vaurioista riippumatta reservin ansiosta matalampaa? Taitoharjoittelun yksi selkeä näkökulma on myös kognitiivinen prosessointi ja somatosensorinen integraatio (Callesen ym. 2020). Eri aistikanavien palautteiden prosessointi ja eri aivoalueiden kuormittaminen somatosensorisia sekä kortikospinaalisia reittejä pitkin voivat muovata sekä stimuloida hermostoa (Sandroff ym. 2018). Yksi tärkeä esiin nostettava tekijä on proprioseptiivisen palautteen merkitys. Voidaan ajatella taitoharjoittelun olevan hyvä keino muovata vaikeustasoa esimerkiksi eri variaatioiden, progression, tuen vaihtuvuuden ja liikkeen sekä sensorisen palautteen kautta. Callesen ym. (2020) nostavatkin esiin näiden keinojen parantavan proprioseptiikan sekä visuo-vestibulaarisen palautteen käyttöä. Näin myös kuormituksen aikainen jaettu havainnointi voisi mahdollisesti toimia kognitiivista toimintaa haastavana harjoitteluna.

9.3 Fysioterapian näkökulma

Mikäli pohditaan fysioterapian näkökulmasta fyysisen harjoittelun integraatiota osaksi terapeutista harjoittelua, erilaisuus ja kokeileminen nousevat merkittäviksi osiksi.

Tarkkaa uupumuksen mekanisme yk silön kohdalla voi olla hyvinkin haastava määrittää oireen heterogeenisuuden takia, mutta uupumukseen vaikuttavia keinoja voisi mahdollisesti hakea erilaisia asioita kokeilemalla, seuraamalla sekä arvioimalla. Mikäli yksilöllä esiintyy uupumusta, tarkkojen keinojen ja vaikutusten kirjaaminen korostuvat harjoittelua muovatessa.

Jos esimerkkinä pohtii uupumusta, jonka tarkempaa mekanismia ei tiedetä. Voidaan kokeilla aerobista kestävyyskuntoa ja keskittyä parantamaan päivittäistä jaksamista sekä arjen toimintakykyä. Tällöin voisi mahdollisesti seurata hengästyneisyyttä, sykkeitä, energiankulutusta ja subjektiivista kuormittuneisuutta. Voi kokeilla voimaharjoittelua, jonka myötä seurataan esimerkiksi toiminnallisuuden kehittymistä, lihasvoiman kehitystä, kävelyn taloudellisuutta, lihastason sekä rekrytoinnin muutoksia ja ylläpidettyä aktiivisuutta. Taitoharjoittelun intervention kohdalla voidaan mahdollisuuksien mukaan seurata esimerkiksi johtumisnopeuksia, herkkyyden muutoksia ja topografisia ominaisuuksia. Kaikissa tarkka harjoittelun toteutumisen ja kehittymisen, kognitiivisten toimintojen, masennuksen sekä subjektiivisen kuormittuneisuuden seuranta ovat tärkeitä. Yksilön kohdalla myös mielekkäät ja motivoivat lajit sekä keinot tulee löytää, jolloin harjoittelu jäisi osaksi elämäntapaa. Seuraamalla edellä mainittuja osalualueita, voisi mahdollisesti löytää niitä keinoja, jotka vaikuttavat parhaiten yksilön kokemaan uupumukseen sekä suunnitella sopivalla progressiolla ja harjoittelun ominaisuuksilla toimivia kokonaisuuksia osaksi fysioterapeuttista kuntoutusta ja arjen hyvinvointia.

Kansainvälisen MS-yhdistyksen fysioterapiasuosituksissa korostetaan kuntoutuksen muodostumisesta monen eri terapian alan osalta (Rehabilitation N.d., National Multiple Sclerosis Society –sivustolla). Fysioterapian osalta he suosittelevat arvioimaan sekä keskittymään liikkumis- ja toimintakykyä. Erityistä huomiota tulisi kohdistaa myös kävelyyn ja liikkuvuuteen, voimaominaisuuksiin, tasapainoon, ryhtiin, uupumukseen sekä kivun hallintaan. Fysioterapian keinoina kerrotaan olevan mahdollinen harjoitteluohjelma, kävelyharjoittelu sekä harjoittelu mahdollisten liikkumisen apuvälineiden kanssa. Kokonaisuudessaan fysioterapian tavoitteena on itsenäisen toimintakyvyn tukeminen ja ylläpito sekä turvallisuus. Terapeuttisella harjoittelulla toisena tavoitteena on myös pahanemisvaiheiden sekä toimintakyvyn heikkenemisen ennaltaehkäisy. Monesti myös rakon toiminnan harjoittaminen sisältyy fysioterapiaan. Suosi-

tukseen peilaten fyysisen harjoittelun harjoitteluohjelmalle on sijaa sekä myös ennaltaehkäisevänä roolina. Terapeuttisen harjoittelun kehittämiskohteista löytyy myös monia osa-alueita, joita spesifi fyysinen harjoittelu voi tukea.

Suoraan ohjetta uupumuksen fysioterapiaan ei ollut selkeästi löydettävissä. Sen sijaan uupumus näyttäisi olevan monessa kuitenkin huomioitavat tekijä, mutta harvemmin harjoittelun primaarinen kohde. Latimer-Cheung ym. (2013) meta-analyysi MS-tautia sairastavilla aikuisilla kasaa 30 tutkimuksen aineistosta yhteen harjoittelun vaikutukset uupumukseen. He toteavat tutkimusnäytön olevan vaihtelevaa, mutta sisältävän myös lupaavia harjoitusratkaisuja. Voimaharjoittelua sisältävien interventioiden on arvioitu olevan tehokkaimpia keinoja uupumuksen vähentämiseen. (Latimer-Cheung ym. 2013.) Voimaharjoittelun voidaan pohtia sisältävän myös taitoharjoittelun osa-alueita, sillä liikkeiden suorittaminen voi vaatia motorisia taitoja, tasapainoa sekä liikeyhdistelmiä. Pitkät voimaharjoittelusuoritukset taas voivat sisältää kestävyysominaisuuksia. Mahdollisesti voimaharjoittelu on sen muovattavuuden sekä monipuolisuuden ansiosta hyödyllinen myös taito- ja kestävyysharjoittelun osa-alueilla. Tiettyä progressiota sekä variaatioita tulee kuitenkin tehdä kroonisella aikavälillä, että vaatimustaso sekä kehittyminen pysyvät sopivalla tasolla. Kestävyysharjoittelun vaikutusten Latimer-Cheung ym. (2013) toteavat oireenmukaiseen uupumukseen nähden olevan korkeat, mutta havaintojen kaavat eivät täysin vakuuta. Myös kestävyys- ja voimaharjoittelun yhdistetyt harjoitteluohjelmat osoittivat lupaavuutta, mutta tämä voi olla seurausta voimaharjoitteluosuuden sisältyvyydestä. Kokonaisuudessaan tulokset ovat lupaavia, mutta selkeän annostelun ohjeistamiseen toistaiseksi riittämättömiä. (Latimer-Cheung ym. 2013.) Tämän seurauksena lisää tutkimustietoa tarvitaan samoista harjoittelumenetelmistä, mutta erilaisista annosteluista.

9.4 Jatkotutkimuksen kohteita

MS-taudin uupumuksen heterogeenisyys haastaa tutkimuksia ja niiden asetelmien luomista. MS-taudin oirekuvan uupumuksen monialaisuus voi näyttäytyä yksilöstä riippuen hyvin eri tavoin, joten myös sen subjektiivisessa arvioinnissa on omat haasteensa. Monet uupumusta kartoittavat keinot osoittavat luotettavuutta, mutta olisi hyvä subjektiivisen arvioinnin lisäksi löytää fysiologisia ja objektiivisiä indikaattoreita seurantaan sekä muutosten arviointia varten. Muutokset ovat hitaita, joten pidemmän ai-

kaikkunan systemaattisille tutkimuksille on tarvetta. Lisää tutkimustietoa olisi merkittävää saada myös uupumuksen vertailusta sekä terveeseen populaatioon että MS-tautia sairastavaan, mutta ei uupumusta kokevaan populaatioon nähden.

Tulevaisuuden haasteeksi nousee myös kuntoutukseen moniammatillisen asiantuntijuuden tuominen. Harjoittelun suunnittelu, arviointi ja toteutus voivat vaatia osaamista esimerkiksi psykologiasta, ravitsemustieteistä, terveystieteistä, liikuntatieteistä ja lääketieteestä. Jatkossa tutkimusta tulisi tehdä myös ennaltaehkäisevästä näkökulmasta pitkällä aikavälillä, jotta indikaatioita uupumuksen alttiudesta tai todennäköisyydestä saataisi lisää. Erilaiset arviointimenetelmät vaativat eri alojen asiantuntijoita ja subjektiivisia ja objektiivisia arviointikeinoja on hyvä toteuttaa moniammatillisesta näkökulmasta. Tulevaisuus myös haastaa uupumusoireen monialaisuuden erottamista muista rinnakkaisoireista, kuten mielenterveyden osa-alueista. Myös eri tasoista invaliditeettia omaavat MS-tautia sairastavat tulisi huomioida kliinisissä tutkimuksissa. Suurin osa katsauksessa esiin nostetuista tutkimuksista käsitteli mietoa tai keskitasoista invaliditeettia omaavia yksilöitä.

Kognitiivisen reservin tai mahdollisten harjoittelutaustan tuoman plastisen reservin näkökulma olisi kiinnostava tutkimuskohde tulevaisuudessa. Uupumuksen sekä kognitiivisen heikkenemisen arviota voisi subjektiivisten mittarien lisäksi kehittää objektiivisiksi tai myös fysiologisiin muuttujiin nojaaviksi. Tällöin ammattilaisten näkökulmasta muutosten arviointi voisi selkiytyä ja mahdollisesti jo mietoa kognitiivista muutosta voisi havainnoida erilaisista ammatillisista näkökulmista.

Myös fysioterapeuttien osalta tietoa olisi hyvä saada heidän kokemistaan ammatillisista valmiuksista toteuttaa luotettavaa yksilöllistä fyysisen harjoittelun suunnittelua, vaikutusten arviointia ja seurantaa sekä harjoittelun hyödyntämisen keinoja osana fysioterapiaa. Yksilötasolla esimerkiksi motivaation, harjoittelu- tai työhistorian huomiointi osana tutkimusasetelmia olisi myös mielenkiintoinen muuttuja. Fyysisen harjoittelun osalta systemaattista tutkimusta tarvitaan harjoittelumuotojen tarkempien parametrien vahvistamiseksi.

9.5 Eettisyys ja luotettavuus

Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen osalta tärkeää oli huomioida sisällön sekä menetelmien eettisyyden ja luotettavuuden arviointia (Kangasniemi ym. 2013). Opinnäytetyön eettisyys tulee esille pitkälti myös valitun näkökulman kautta (Kangasniemi ym. 2013). Näkökulma työssä pyrittiin pitämään aineisto- ja sisältöperusteisena, jolloin vain kontekstiin nähden arvioidut relevantit lähteet otettiin opinnäytetyöhön mukaan. Opinnäytetyön koko prosessi pyrki noudattamaan hyvää tieteellistä käytäntöä sekä sen ohella tapahtuvaa tiedeyhteisön tunnustamia toimintatapoja (Tuomi & Sarajärvi 2018, 149-150). Opinnäytetyön eettisyyttä pyrittiin korostamaan myös katsauksen raportoinnissa, argumentaatiossa ja lähteiden valikoinnissa (Tuomi & Sarajärvi 2018, 149-150). Aineiston koostuessa tieteellisissä tietokannoissa julkaistuista artikkeleista sekä alan luotettavaksi arvioiduista julkaisuista, tiedon voidaan pohtia olevan eettisesti kestävä ja tieteelliseen tutkimukseen sopivaa.

Luotettavuutta katsauksessa on pyritty kasvattamaan arvioimalla tutkimusten ja teoreettisen taustan yhteneväisyyttä (Kangasniemi ym. 2013). Erityisesti lähteiden valikoinnin osalta sisään- ja poissulkukriteereiden luotettavuuden merkitys korostuivat. Katsauksen luotettavuus tulee esiin myös työn tekijän sitoumuksen kautta (Tuomi & Sarajärvi 2018, 163). Aineiston osalta luotettavuus ja eettisyys esiintyvät katsauksen perustuessa jo olemassa olevaan julkaistuun tieteelliseen tietoon, joka noudattaa huolellista raportointia. (Tuomi & Sarajärvi 2018, 164.) Työn luotettavuuteen pyrittiin vaikuttamaan opinnäytetyön huolellisella suunnittelulla, työn toteutuksella ja analyttisellä työskentelyprosessilla.

Lähteiden käytössä on toteutettu myös subjektiivista arviointia, joten yhteyksien kriittisen arvioinnin kannalta on tärkeää muistaa huomioida kirjoittajan oma tulkinta. Myös lähteiden ollessa pääosin englanninkielellä, tulkintavirheillä on mahdollisuus. Lähteiden sisäänottokriteereiden jäsentyessä vuoteen 2000 tai myöhemmin perustui tiedon sisältöön. Monet uudemmat julkaistut tieteelliset tekstit nojaavat aiemmin julkaistuihin laadukkaisiin tutkimusartikkeleihin, joiden sisältö oli kontekstiin nähden relevanttia nostaa esiin. Uudemmissa julkaisuissa viitataan vuoteen 2010 tai myöhemmin ja vanhemmissa 2000 tai myöhemmin. Vanhempia julkaisuja oli työssä alle puolet aineiston käytetyistä lähteistä. Työn tekijän kriittisen arvioinnin mukaisesti vanhempia

lähteitä otettiin niiden sisällön perusteella mukaan opinnäytetyöhön, mikäli ne mahdollistivat tärkeäksi arvioituja näkökulmia tutkimusongelmiin nähden. Työn eettisyyttä ja luotettavuutta on korostettu myös ohjauksen näkökulmasta. Opinnäyteprosessissa ja työn tutkimusongelmiin, tavoitteisiin ja tarkoituksiin nähden rakenteellisessa linjauksessa käytettiin hyväksi sisällön- ja menetelmäohjausta. Tämän ansiosta työn tekijän tavoitteet opinnäytetyön osalta saatiin toteutettua.

Lähteet

- Adkins, D. L., Boychuk, J., Remple, M. S. & Kleim, J. A. 2006. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *Journal of Applied Physiology* 101: 1776-1782. Viitattu 15.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16959909/>
- American College of Sports Medicine. 2009. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 41(3): 687-708. Viitattu 16.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19204579/>
- Andreasen, A. K., Jakobsen, J., Petersen, T. & Andersen, H. 2009. Fatigued patients with multiple sclerosis have impaired central muscle activation. *Multiple Sclerosis* 15(7): 818-827. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, ProQuest
- Andreasen, A. K., Stenager, E. & Dalgas, U. 2011. The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 17(9): 1041-1054. Viitattu 18.11.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Asano, M., Berg, E., Johnson, K., Turpin, M. & Finlayson, M. L. 2015. A scoping review of rehabilitation interventions that reduce fatigue among adults with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 37(9): 729-738. Viitattu 22.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25066069/>
- Atula, S. 2019. MS-tauti. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 31.8.2020. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00048
- Baumeister, R. F. & Leary, M. R. 1997. Writing Narrative Literature Reviews. *Review of General Psychology* 1(3): 311-320. Viitattu 18.11.2020. <https://www.semanticscholar.org/paper/Writing-Narrative-Literature-Reviews-Baumeister-Leary/8818a336726a5a8cca2b30de06139639c501d9ed>
- Bassi, M. S., Buttari, F., Maffei, P., De Paolis, N., Sancesario, A., Gilio, L., Pavone, L., Pasqua, G., Simonelli, I., Sica, F., Fantozzi, R., Bellantonio, P., Centonze, D. & Iezzi, E. 2020. Practice-dependent motor cortex plasticity is reduced in non-disabled multiple sclerosis patients. *Clinical Neurophysiology* 131: 566-573. Viitattu 15.3.2021. <https://www.researchgate.net/publication/337433457>

- Berlin, A. A., Kop, W. J. & Deuster, P. A. 2006. Depressive Mood Symptoms and Fatigue After Exercise Withdrawal: The Potential Role of Decreased Fitness. *Psychosomatic Medicine* 68(2): 224-230. Viitattu 18.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16554387/>
- Bester, M., Lazar, M., Petracca, M., Babb, J. S., Herbert, J., Grossman, R. I. & Inglese, M. 2013. Tract-specific white matter correlates of fatigue and cognitive impairment in Benign Multiple Sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 330(1-2): 61-66. Viitattu 1.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23643443/>
- Bol, Y., Duits, A. A., Hupperts, R. M. M., Vlaeyen J. W. S. & Verhey, F. R. J. 2009. Psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: A review. *Journal of Psychosomatic Research* 66: 3-11. Viitattu 10.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19073287/>
- Bol, Y., Duits, A. A., Lousberg, R., Hupperts, R. M. M., Lacroix, M. H. P., Verhey, F. R. J. & Vlaeyen, J. W. S. 2010. Fatigue and physical disability in patients with multiple sclerosis: a structural equation modeling approach. *Journal of Behavioral Medicine* 33(5): 355-363. Viitattu 8.12.2020. <https://janet.finna.fi>, ProQuest
- Brenner, P. & Piehl, F. 2016. Fatigue and depression in multiple sclerosis: pharmacological and non-pharmacological interventions. *Acta Neurologica Scandinavica* 134: 47-54. Viitattu 25.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27580906/>
- Briken, S., Gold, S. M., Patra, S., Vettorazzi, E., Harbs, D., Tallner, A., Ketels, G., Schulz, K. H. & Heesen, C. 2014. Effects of exercise on fitness and cognition in progressive MS: a randomized controlled pilot trial. *Multiple Sclerosis Journal* 20(3): 382-390. Viitattu 16.12.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Brodoehl, S., Klinger, C. M. & Witte, O. W. 2015. Eye closure enhances dark night perceptions. *Scientific Reports* 5: 10515. Viitattu 16.3.2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444970/>
- Callesen, J., Cattaneo, D., Brincks, J., Kjeldgaard Jørgensen, M-L. & Dalgas, U. 2020. How do resistance training and balance and motor control training affect gait performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multicenter study. *Multiple Sclerosis Journal* 26(11): 1420-1432. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier

- Cardozo, P. L., de Lima, I. B. Q., Maciel, E. M. A., Silva, N. C., Dobransky, T. & Ribeiro, F. M. 2019. Synaptic Elimination in Neurological Disorders. *Current Neuropharmacology* 17(11): 1071-1095. Viitattu 21.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31161981/>
- Chari, D. M. 2007. Remyelination in multiple sclerosis. *International Review of Neurobiology* 79: 589-620. Viitattu 23.11.2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112255/>
- Chen, C., Yu, J-Z., Zhang, Q., Zhao, Y-F., Liu, C-Y., Li, Y-H., Yang, W-F., Ma, C-G. & Xiao, B-G. 2015. Role of Rho Kinase and Fasudil on Synaptic Plasticity in Multiple Sclerosis. *Neuromolecular Medicine* 17: 454-465. Viitattu 21.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26481340/>
- Churchill, J. D., Galvez, R., Colcombe, S., Swain, R. A., Kramer, A. F. & Greenough W. T. 2002. Exercise, experience and the aging brain. *Neurobiology of Aging* 23: 941-955. Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12392797/>
- Comi, G. & Leocani, L. 2002. Assessment, pathophysiology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2(6): 867-876. Viitattu 22.12.2020. <https://janet.finna.fi>, ProQuest
- Compston, A. & Coles, A. 2008. Multiple sclerosis. *Lancet* 372: 1502-1517. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18970977/>
- Constans, A., Pin-Barre, C., Temprado, J-J., Decherchi, P. & Laurin, J. 2016. Influence of Aerobic Training and Combinations of Interventions on Cognition and Neuroplasticity after Stroke. *Frontiers in Aging Neuroscience* 8(164). Viitattu 18.12.2020. <https://janet.finna.fi/>, ProQuest
- Cruickshank, T., Reyes, A. & Ziman, M. 2015. A Systematic Review and Meta-Analysis of Strength Training in Individuals With Multiple Sclerosis Or Parkinson Disease. *Medicine* 94(4). Viitattu 10.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25634170/>
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Hansen, H. J., Knudsen, C., Overgaard, K. & Ingemann-Hansen, T. 2010. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Multiple Sclerosis* 16(4): 480-490. Viitattu 5.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20194584/>

- Dantzer, R., Heijnen, C., Kavelaars, A., Laye, S. & Capuron, L. 2014. The Neuroimmune Basis of Fatigue. *Trends in Neuroscience* 37(1): 39-46. Viitattu 3.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239063/>
- Dayan, E. & Cohen, L. G. 2011. Neuroplasticity Subservicing Motor Skill Learning. *Neuron* 72(3): 443-454. Viitattu 16.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22078504/>
- Deslandes, A., Moraes, H., Ferreira, C., Veiga, H., Silveira, H., Mouta, R., Pompeu, F. A. M. S., Coutinho, E. S. F. & Laks, J. 2009. Exercise and Mental Health: Many Reasons to Move. *Neuropsychobiology* 59: 191-198. Viitattu 18.4.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19521110/>
- Dobson, R. & Giovannoni, G. 2019. Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology* 26: 27-40. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30300457/>
- Dodd, K. J., Taylor, N. F., Shields, N., Prasad, D., McDonald, E. & Gillon, A. 2011. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 17(11): 1362-1374. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Evans, D. 2007. Integrative reviews of quantitative and qualitative research. Overview of Methods. Teoksessa Webb, C. & Roe, B. (toim.) *Reviewing Research Evidence for Nursing Practice: Systematic Reviews*. Blackwell Publishing. Viitattu 18.11.2020. <https://janet.finna.fi/>, ProQuest
- Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J-F., Audet, B. & Moore, C. 2014. The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology* 10(9): 507-517. Viitattu 18.4.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25112509/>
- Fields, R. D. 2015. A new mechanism of nervous system plasticity: activity-dependent myelination. *Nature Reviews Neuroscience* 16(12): 756-767. Viitattu 18.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26585800/>
- Filippi, M., Rocca, M. A., Colombo, B., Falini, A., Codella, M., Scotti, C. G. & Comi, G. 2002. Functional Magnetic Resonance Imaging Correlates of Fatigue in Multiple

Sclerosis. *NeuroImage* 15: 559-567. Viitattu 2.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11848698/>

Filippi, M., Bar-Or, A., Piehl, F., Preziosa, P., Solari, A., Vukusic, S. & Rocca, M. A. 2018. Multiple sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers* 4(43). Viitattu 21.12.2020. <https://janet.finna.fi>, ProQuest

Flachenecker, P., Rufer, A., Bihler, I., Hippel, C., Reiners, K., Toyka, K. V. & Kesselring, J. 2003. Fatigue in MS is related to sympathetic vasomotor dysfunction. *Neurology* 61: 851-853. Viitattu 2.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14504339/>

Frohman, E. M., Racke, M. K. & Raine, C. S. 2006. Multiple Sclerosis – The Plaque and Its Pathogenesis. *The New England Journal of Medicine* 354: 942-955. Viitattu 18.11.2020. <https://janet.finna.fi>, ProQuest

Gottschalk, M., Kämpfel, T., Flachenecker, P., Uhr, M., Trenkwalder, C., Holsboer, F. & Weber, F. 2005. Fatigue and Regulation of the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Multiple Sclerosis. *Archives of neurology* 62(2): 277-280. Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15710856/>

Gutierrez, G. M., Chow, J. W., Tillman, M. D., McCoy, C. S., Castellano, V. & White, L. J. 2005. Resistance Training Improves Gait Kinematics in Persons With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86(9): 1824-1829. Viitattu 10.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16181949/>

Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A. & Abolhasani, M. 2017. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurology* 17(185). Viitattu 16.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28915856/>

Hameau, S., Bensmail, D., Roche, N. & Zory, R. 2018. Adaptations of fatigue and fatigability after a short intensive, combined rehabilitation program in patients with multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Medicine* 50: 59-66. Viitattu 16.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28980009/>

Heine, M., van de Port, I., Rietberg, M. B., van Wegen, E. E. H. & Kwakkel, G. 2015. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11(9). Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26358158/>

- Hobart, J., Lamping, D., Fitzpatrick, R., Riazi, A. & Thompson, A. 2001. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29). *Brain* 124: 962-973. Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11335698/>
- Hortobágyi, T., Granacher, U., Fernandez-del-Olmo, M., Howatson, G., Manca, A., Deriu, F., Taube, W., Gruber, M., Márquez, G., Lundbye-Jensen, J. & Colomer-Poveda, D. 2021. Functional relevance of resistance training-induced neuroplasticity in health and disease. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 122: 79-91. Viitattu 10.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33383071/>
- Huang, W-J., Chen, W-W. & Zhang, X. 2017. Multiple Sclerosis: Pathology, diagnosis and treatment. *Experimental and Therapeutic Medicine* 13: 3163-3166. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588671/>
- Huitinga, I., Erkut, Z. A., van Beurden, D. & Swaab, D. F. 2004. Impaired Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis Activity and More Severe Multiple Sclerosis with Hypothalamic Lesions. *Annals of Neurology* 55: 37-45. Viitattu 4.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14705110/>
- Huuskonen, A., Hämäläinen, P. & Paltamaa J. 2017. FSS, Fatigue Severity Scale. TOIMIA-mittarit. Viitattu 5.12.2020. <https://janet.finna.fi>, TOIMIA-tietokanta.
- Hämäläinen, P. & Niemi, S. 2012. Uupumus MS-taudissa. Suomen MS-liiton julkaisuja. 4. painos. Vammalan Kirjapaino Oy 2012. Viitattu 9.12.2020. https://neuroliitto.fi/wp-content/uploads/uupumus_opas_tuloste.pdf
- Kaminska, M., Kimoff, R. J., Schwartzman, K. & Trojan, D. A. 2011. Sleep disorders and fatigue in multiple sclerosis: Evidence for association and interaction. *Journal of the Neurological Sciences* 302: 7-13. Viitattu 8.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21241993/>
- Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S-M., Pietilä, A-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn tietoon. *Hoitotiede* 25(4): 291-301. Viitattu 18.11.2020. <https://janet.finna.fi>, ProQuest

- Karussis, D. 2014. The Diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review. *Journal of Autoimmunity* 48-49: 134-142. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524923/>
- Kierkegaard, M., Lundberg, I. E., Olsson, T., Johansson, S., Ygberg, S., Opava, C., Holmqvist, L. W. & Piehl, F. 2016. High-intensity resistance training in multiple sclerosis – An exploratory study of effects on immune markers in blood and cerebrospinal fluid, and on mood, fatigue, health-related quality of life, muscle strength, walking and cognition. *Journal of the Neurological Sciences* 362: 251-257. Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26944158/>
- Kjølhede, T., Vissing, K. & Dalgas, U. 2012. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal* 18(9): 1215-1228. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Kluger, B. M., Krupp, L. B. & Enoka, R. M. 2013. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses : Proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 80: 409-416. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23339207/>
- Kos, D., Kerckhofs E., Nagels, G., D’hooghe, M. B. & Ilsbroukx, S. 2008. Origin of Fatigue in Multiple Sclerosis: Review of the literature. *Neural Repair* 22: 91-100. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17409388/>
- Krupp, L. B., Serafin, D. J. & Christodoulou, C. 2010. Multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Review of Neurotherapeutics* 10(9): 1437-1447. Viitattu 9.3.2021. <https://janet.finna.fi>, ProQuest
- Kuppuswamy, A. 2017. The fatigue conundrum. *Brain* 140: 2240-2245. Viitattu 17.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899013/>
- Lange-Asschenfeldt, C. & Kojda, G. 2008. Alzheimer’s disease, cerebrovascular dysfunction and the benefits of exercise: From vessels to neurons. *Experimental Gerontology* 43: 499-504. Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18474414/>
- Langeskov-Christensen, M., Bisson, E. J., Finlayson, M. L. & Dalgas, U. 2017. Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: A scoping review. *Journal of the Neurological Sciences* 373: 307-320. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28131211/>

- Lassmann, H. 2018. Multiple Sclerosis Pathology. Cold Spring Harbor perspectives in medicine 8(3). Viitattu 23.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358320/>
- Latimer-Cheung, A. E., Pilutti, L. A., Hicks, A. L., Martin Ginis, K. A., Fenuta, A. M., MacKibbin, K. A. & Motl, R. W. 2013. Effects of Exercise Training on Fitness, Mobility, Fatigue, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Multiple Sclerosis: A Systematic Review to Inform Guideline Development. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 94: 1800-1828. Viitattu 27.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23669008/>
- Lerdal, A., Celius, E. G., Krupp, L. & Dahl, A. A. 2007. A prospective study of patterns of fatigue in multiple sclerosis. European Journal of Neurology 14: 1338-1343. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17903208/>
- Leavitt, V. M., De Meo, E., Riccitelli, G., Rocca, M. A., Comi, G., Filippi, M., Sumowski, J. F. 2015. Elevated body temperature is linked to fatigue in an Italian sample of relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Journal of Neurology 262(11): 2440-2442. Viitattu 9.3.2021. <https://janet.finna.fi>, ProQuest
- Liepert, J., Mingers, D., Heesen, C., Bäumer, T. & Weiller, C. 2005. Motor cortex excitability and fatigue in multiple sclerosis: a transcranial magnetic stimulation study. Multiple Sclerosis 11: 316-321. Viitattu 17.12.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Lu, X. & Ashe, J. 2015. Dynamic reorganization of neural activity in motor cortex during new sequence production. European Journal of Neuroscience 42(5): 2172-2178. Viitattu 18.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26202600/>
- Manjaly, Z-M., Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A. & Stephan, K. E. 2019. Patophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry 90: 642-651. Viitattu 30.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30683707/>
- Meyer-Moock, S., Feng, Y-S., Maeurer, M., Dippel, F-W. & Kohlmann, T. 2014. Systematic literature review and validity ecaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. BMC Neurology 14(58). Viitattu 18.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24666846/>

Motl, R. W., Arnett, P. A., Smith, M. M., Barwick, F. H., Ahlstrom, B. & Stover, E. J. 2008. Worsening of symptoms is associated with lower physical activity levels in individuals with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 14: 140-142. Viitattu 16.12.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier

Multiple Sclerosis Task Force 2012. Recommendations on the use of measures for individuals with MS. Viitattu 7.12.2020. <https://www.neuropt.org/practice-resources/neurology-section-outcome-measures-recommendations/multiple-sclerosis>

Novo, A. M., Batista, S., Alves, C., d'Almeida, O. C., Marques, I. B., Macário, C., Santana, I., Sousa, L., Castelo-Branco, M. & Cunha, L. 2018. The neural basis of fatigue in multiple sclerosis: A multimodal MRI approach. *Neurology: Clinical Practice* 8(6): 492-500. Viitattu 27.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30588379/>

Paltamaa, J. 2008. Assessment of physical functioning in ambulatory persons with multiple sclerosis. *Studies in social security and health* 93. Viitattu 5.12.2020. https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10250/3349/tutkimuksia93_netti.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Paltamaa, J. 2017a. Suositus MS-tautia sairastavan henkilön liikkumisen ja uupumuksen arviointiin. Julkari, sosiaali- ja terveystieteiden hallinnon alan yhteinen avoin julkaisuarkisto. Viitattu 7.12.2020. <https://janet.finna.fi>, TOIMIA-tietokanta.

Paltamaa, J. 2017b. MFIS – Muokattu asteikko uupumuksen vaikutusten arviointiin. TOIMIA-mittarit. Viitattu 5.12.2020. <https://janet.finna.fi>, TOIMIA-tietokanta.

Patrikios P., Stadelmann, C., Kutzelnigg, A., Rauschka, H., Schmidbauer, M., Larsen, H., Sorensen, P. S., Brück, W., Lucchinetti, C. & Lassmann, H. 2006. Remyelination is extensive in a subset of multiple sclerosis patients. *Brain* 129: 3165-3172. Viitattu 23.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16921173/>

Perez, M. A., Lunnholt, B. K. S., Nyborg, K. & Nielsen, J. B. 2004. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Experimental Brain Research* 159(2): 197-205. Viitattu 17.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15549279/>

Phillips, C., Baktir, M. A., Srivatsan, M. & Salehi, A. 2014. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Frontiers in*

Cellular Neuroscience 8(170). Viitattu 7.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24999318/>

Pilutti, L. A., Greenlee, T. A., Motl, R. W., Nickrent, M. S. & Petruzzello, S. J. 2013. Effects of Exercise Training on Fatigue in Multiple Sclerosis: a Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 75(6): 575-580. Viitattu 8.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23788693/>

Rampello, A., Franceschini, M., Piepoli, M., Antenucci, R., Lenti, G., Olivieri, D. & Chetta, A. 2007. Effect of Aerobic Training on Walking Capacity and Maximal Exercise Tolerance in Patients With Multiple Sclerosis: A Randomized Crossover Controlled Study. *Physical Therapy* 87(5): 545-555. Viitattu 26.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17405806/>

Rasova, K., Brandejsky, P., Havrdova, E., Zalisova, M. & Rexova, P. 2005. Spiroergometric and spirometric parameters in patients with multiple sclerosis: are there any links between these parameters and fatigue, depression, neurological impairment, disability, handicap and quality of life in multiple sclerosis? *Multiple Sclerosis* 11: 213-221. Viitattu 26.11.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier

Rehabilitation. N.d. National Multiple Sclerosis Society –sivustolla. Viitattu 25.3.2021. <https://www.nationalmssociety.org/Treating-MS/Rehabilitation#section-1>

Rocca, M. A., Parisi, L., Pagani, E., Copetti, M., Rodegher, M., Colombo, B., Comi, G., Falini, A. & Filippi, M. 2014. Regional but Not Global Brain Damage Contributes to Fatigue in Multiple Sclerosis. *Radiology* 273(2): 511-520. Viitattu 1.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927473/>

Rosenkranz, K., Williamon, A. & Rothwell, J. C. 2007. Motorcortical Excitability and Synaptic Plasticity Is Enhanced in Professional Musicians. *The Journal of Neuroscience* 27(19): 5200-5206. Viitattu 17.12.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494706/>

Rosti-Otajärvi, E. & Hämäläinen, P. 2019. MSIS-29-kysely. TOIMIA-mittarit. Viitattu 7.12.2020. <https://janet.finna.fi>, TOIMIA-tietokanta.

Salamone, P. C., Esteves, S., Sinay, V. J., García-Cordero, I., Abrevaya, S., Couto, B., Adolphi, F., Martorell, M., Petroni, A., Yoris, A., Torquati, K., Alifano, F., Legaz, A.,

- Cassar, F. P., Bruno, D., Kemp, A. H., Herrera, E., Garca, A. M., Ibanez, A. & Sedeno, L. 2018. Altered neural signatures of interoception in multiple sclerosis. *Human Brain Mapping* 39: 4743-4754. Viitattu 3.12.2020. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/30076770/>
- Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston opetusjulkaisuja (osa 62). Viitattu 20.10.2020. https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf
- Sandroff, B. M., Klaren, R. E., Pilutti, L. A. & Motl, R. W. 2014. Oxygen Cost of Walking in Persons with Multiple Sclerosis: Disability Matters, but Why? *Multiple Sclerosis International* 2014(162765). Viitattu 8.12.2020. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/24734181/>
- Sandroff, B. M., Motl, R. W., Reed, W. R., Barbey, A. K., Benedict, R. H. B. & DeLuca, J. 2018. Integrative CNS Plasticity With Exercise in MS: The PRIMERS (PProcessing, Integration of Multisensory Exercise-Relaed Stimuli) Conceptual Framework. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 32(10): 847-862. Viitattu 21.12.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Shah, A. 2009. Fatigue in Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 20(2): 363-372. Viitattu 25.11.2020. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/19389617/>
- Stolt, M., Axelin, A. & Suhonen, R. 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteess. Turku: Turun Yliopisto.
- Surakka, J., Romberg, A., Ruutiainen, J., Aunola, S., Virtanen, A., Karppi, S-L. & Mentaka, K. 2004. Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 18: 737-746. Viitattu 18.12.2020. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- Thickbroom, G. W., Sacco, P., Kermode, A. G., Archer, S. A., Byrnes, M. K., Guilfoyle, A. & Mastaglia, F. L. 2006. Central motor drive and perception of effort during fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 253(8): 1048-1053. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, ProQuest

- Trapp, B. D. & Nave, K-A. 2008. Multiple Sclerosis: An Immune or Neurodegenerative Disorder? *Annual Review of Neuroscience* 31: 247-269. Viitattu 18.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18558855/>
- Tuomi, J. & Sarajärvi, A. 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Uudistettu laitos. Helsinki: Tammi.
- Tur, C. 2016. Fatigue Management in Multiple Sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology* 18(26). Viitattu 17.4.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27087457/>
- Veldman, M, P., Zijdwind, I., Solnik, S., Maffioletti, N. A., Berghuis, K. M. M., Javet, M., Négyesi, J. & Hortobágyi, T. 2015. Direct and crossed effects of somatosensory electrical stimulation on motor learning and neuronal plasticity in humans. *European Journal of Applied Physiology* 115: 2505-2519. Viitattu 16.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335625/>
- Vuoksima, E. 2019. Kognitiivisten toimintojen muutokset – mikä on ikääntymistä, mikä sairautta? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 135(11): 1075-1084. Viitattu 23.3.2021. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14952#duo-comments-start>
- White, L. J., McCoy, S. C., Castellano, V., Gutierrez, G., Stevens, J. E., Walter, G. A. & Vandenborne, K. 2004. Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 10: 668-674. Viitattu 10.3.2021. <https://janet.finna.fi>, SAGE Premier
- White, L. J. & Castellano, V. 2008. Exercise and Brain Health – Implications for Multiple Sclerosis. *Sports Medicine* 38: 179-186. Viitattu 23.11.2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18278981/>