

**TERAPEUTTISEN HARJOITTELUN VAIKUTTAVUUS MS-TAUTIA
SAIRASTAVAN TASAPAINOON ICF-LUOKITUKSEN SUORITUSTEN JA
OSALLISTUMISEN TASOILLA**

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi

Juho Hienonen

Fysioterapian pro gradu -tutkielma

Liikuntatieteellinen tiedekunta

Jyväskylän yliopisto

Kevät 2018

TIIVISTELMÄ

Hienonen, J. 2018. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla: järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi. Liikuntatieteellinen tiedekunta, Jyväskylän yliopisto, fysioterapian pro gradu -tutkielma, 116 s. (16 liitettä).

Tutkimuksen tausta ja tarkoitus: MS-tauti on yleisin nuorten aikuisten toimintakykyä heikentävä ei-traumaattinen neurologinen sairaus, jota sairastaa Suomessa noin 7000 henkilöä. Sairaus aiheuttaa tasapainovaikeuksia, jotka voivat rajoittaa sairastuneen toimintakykyä ja osallistumista hänelle keskeisillä elämänalueilla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, millainen vaikuttavuus terapeuttisella harjoittelulla on MS-tautia sairastavan tasapainoon kansainvälisen toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden luokituksen (ICF) suoritusten ja osallistumisen tasoilla. Lisäksi tarkastellaan, onko harjoittelumuodolla, harjoitusfrekvenssillä tai intervention pituudella yhteyttä tuloksiin. Tutkimus on osa Kelan Vaativan Kuntoutuksen (VaKu) -hanketta.

Tutkimusaineisto ja -menetelmät: Järjestelmällinen kirjallisuushaku suoritettiin seuraaviin tietokantoihin (1.1.2007-1.2.2018): Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL), Excerpta Medica Database (Embase), National Library of Medicine (OVID Medline), Cochrane Database of Systematic Reviews, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) ja Web of Science (WOS). Sisäänottokriteerit määriteltiin PICOS-strategialla: (P) MS-tautia sairastavat, (I) terapeuttinen harjoittelu (C) ei-harjoittelu tai tavanomainen hoito (O) tasapaino asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen, kävelyn ja arjen toimii osallistumisen yhteydessä ja (S) RCT-asetelma. Suomen, ruotsin tai englannin kielellä julkaistut tutkimukset huomioitiin. Kirjallisuushaku ja datan keräys tapahtuivat kahden henkilön toimesta ja tutkimusten harhariskin arviointi yhden henkilön toimesta. Meta-analyysi suoritettiin Review Manager -ohjelmalla (versio 5.3.5) satunnaisten vaikutusten käänteisen varianssin menetelmällä. Vaikuttavuutta tarkasteltiin standardoitujen keskiarvojen erotusta (SMD) käyttäen. Terapeuttisen harjoittelun alaryhmien (aerobinen harjoittelu, voimaharjoittelu, tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu) vaikuttavuutta tutkittiin ala-analyysillä. Intervention pituuden, yhden harjoituskerran keston ja harjoitusfrekvenssin yhteyttä tuloksiin tarkasteltiin alaryhmäanalyysillä.

Keskeiset tulokset: Tutkimukseen valikoitui 29 tutkimusta, joista 27 sisällytettiin meta-analyysiin. Tutkittavia oli yhteensä 1302. Keski-ikä oli 45 vuotta (SD 9). Sairauden häntä-astetta kuvaava EDSS-luokitus oli keskimäärin 3.9 pistettä (SD 1.1), kuvastaen lievää-kohtalaista häntä-astetta. Interventioiden mediaanikesto oli 8 viikkoa (vaihteluväli 1-26 vk), harjoitusfrekvenssi keskimäärin 3 krt/vk (SD 1.5) ja yhden harjoituskerran mediaanikesto 60 min (vaihteluväli 10-60 min). Tutkimuksissa 69 %:ssa harhariski oli korkea, 14 %:ssa epäselvä ja 17 %:ssa matala. Tilastollinen heterogeenisyys oli suurta, julkaisuharhan riski oli pieni. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan on kaikissa pääanalyyseissa kohtalainen: a) asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen (SMD 0.64; 95 % CI [0.38, 0.91]; n=961), b) kävely (SMD 0.50; 95 % CI [0.25, 0.76]; n=623) ja c) arjen toimintoihin osallistuminen (SMD 0.77; 95 % CI [0.18, 1.37]; n=443), kun harjoittelu verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon (näytönaste B). Tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu ilmeisesti parantavat tasapainon hallintaa asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä (B) ja saattavat parantaa tasapainon hallintaa myös kävelyn aikana (C). Tasapainoharjoittelu saattaa parantaa tasapainoa myös osallistumisen tasolla (C), mutta yhdistelmäharjoittelun osalta luotettava tutkimusnäyttö puuttuu (D). Aerobisen harjoittelun ja voimaharjoittelun osalta luotettava tutkimusnäyttö puuttuu. Alaryhmäanalyyseissa havaittiin trendi korkeamman harjoitusfrekvenssin yhteydestä suurempaan vaikuttavuuteen, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Intervention pituudella tai yhden harjoituskerran kestolla ei ollut yhteyttä tuloksiin.

Johtopäätökset: Terapeuttinen harjoittelu, verrattuna ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon, ilmeisesti parantaa tasapainoa ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasolla MS-tautia sairastavilla, joilla sairauden vaikeusaste on enintään kohtalainen (EDSS≤5.0) (näytönaste B). Tulosten yleistämisessä liikkumisen apuvälinettä käyttäviin (EDSS ≥6.5) tulee olla varovainen. MS-tautia sairastavan on suositeltavaa harjoitella vähintään 3 krt/vk (ä 45-60 min) 6-12 viikon ajan. Tulevaisuudessa on suositeltavaa tutkia eri harjoitusmuotojen keskinäistä vaikuttavuutta sekä optimaalista intervention pituutta, harjoitusfrekvenssiä ja yhden harjoituskerran kesto.

Asiasanat: MS-tauti, multippeliskleroosi, pesäkekovettumatauti, tasapaino, terapeuttinen harjoittelu, vaikuttavuus, fysioterapia, Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus (ICF)

ABSTRACT

Hienonen, J. 2018. The effectiveness of therapeutic exercise for balance capacity and performance in people with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. University of Jyväskylä, master's thesis, 116 pp. (16 appendices).

Background and objectives: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic neurological disease affecting 7000 people in Finland. MS is the major non-traumatic cause of disability in young adults. The disease pathologies impair the different balance mechanisms in people with MS (pwMS), leading to balance deficits and restrictions in activities and participation of daily life. The objective of this study is to assess the effectiveness of therapeutic exercise for balance capacity and performance in pwMS. According to International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) framework, capacity is defined as an activities-level function and performance as a participation level function. The relation between the results and intervention type, exercise frequency, exercise time and duration of the intervention are also investigated. This study is a part of Kela's Intensive Medical Rehabilitation (VaKu) -project.

Methods and analysis: A systematic literature search was conducted in the following databases (1.1.2007-1.2.2008): Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL), Excerpta Medica Database (Embase), National Library of Medicine (OVID Medline), Cochrane Database of Systematic Reviews, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) and Web of Science (WOS). Selection criteria was composed with PICOS-strategy: (P) pwMS, (I) therapeutic exercise, (C) no-exercise or usual care, (O) balance outcomes in changing and maintaining body position, walking and participation domains of everyday life, and (S) randomized controlled trial (RCT). Studies published in English, Swedish or Finnish were included. Literature search and data extraction were done by two people and risk of bias assessment was done by one person. Meta-analysis was operated with Review Manager (version 5.3.5) using random effects method with inverse variance weighting. Effectiveness was evaluated using the standard mean difference (SMD). The effectiveness of sub categories of therapeutic exercise (aerobic, strength, balance and combination exercise) were studied via sub-analyses. The relation of the duration of intervention, exercise frequency and exercise time was investigated with subgroup analyses.

Main results: 29 studies were included in the systematic review and 27 in the meta-analysis. In total there were 1302 participants with mean age of 45 years (SD 9). Mean disease severity (EDSS-scale) was 3.9 points (SD 1.1) indicating mild to moderate disease severity. Median intervention duration was 8 weeks (range 1-26wk), mean frequency three times per week (SD 1.5) and the median duration of one exercise session was 60 minutes (range 10-60min). Risk of bias was high in 69% of the studies, unclear in 14% and low in 17%. Statistical heterogeneity was high and publication bias was low. The effectiveness of therapeutic exercise for balance in pwMS was moderate in all main analyses: a) changing and maintaining body position (SMD 0.64; 95% CI [0.38, 0.91]); n=961), b) walking (SMD 0.50; 95% CI [0.25, 0.76]; n=623) and c) participating in domains of everyday life (SMD 0.77; 95% CI [0.18, 1.37]; n=443), when compared to no-exercise or usual care (level B evidence). Balance and combination exercise apparently improve balance while changing and maintaining body position (B) and might improve balance while walking (C). Balance exercise might improve balance while participating in domains of everyday life (C), but there is a lack of reliable evidence about the effectiveness of combination exercise (D). There is a lack of reliable evidence about aerobic exercise and strength exercise. In subgroup analyses there were a non-significant relation with higher effectiveness and high exercise frequency. Duration of the intervention and exercise time had no impact on the results.

Authors' conclusions: Therapeutic exercise, compared to no-exercise or usual care, probably improves balance capacity and performance in pwMS with moderate disease severity (EDSS<5.0) (level B evidence). Combination exercise and balance exercise are both effective. Caution should be used when generalizing the results to pwMS with severe disability and a need for walking aid (EDSS ≥6.5). It is recommended that pwMS exercise at least three times per week (á 45-60min) for 6-12 weeks. Future research should focus on the affiliation of exercise type, exercise frequency, exercise time and duration of intervention.

Key words: Multiple Sclerosis, Balance, Postural control, Therapeutic exercise, Effectiveness, Physiotherapy, International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)

KÄYTETYT LYHENTEET

APTA	American Physical Therapy Association, Yhdysvaltojen fysioterapialiitto
EDSS	Expanded Disability Status Scale, MS-taudin vaikeusastetta kuvaava luokitus (liite 2)
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health, Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus
Kela	Kansaneläkelaitos
MS	Multiple Sclerosis, MS-tauti, pesäkekovettumatauti
MCID	Minimal Clinically Important Difference, pienin kliinisesti merkityksellinen ero = sellainen tulosmuuttujan muutos, jolla on todellista merkitystä tutkittavan toimintakyvylle
MDC	Minimal Detectable Change, todellisen muutoksen minimiarvo = tilastollinen estimaatti tulosmuuttujan arvon muutoksesta, joka kuvastaa todellista havaittavaa muutosta
PPMS	Primääristi progressiivinen eli etenevä MS-tauti
RRMS	Relapsoiva-remittoiva eli aaltomainen MS-tauti
SPMS	Sekundaarisprogressiivinen eli toissijaisesti etenevä MS-tauti
THL	Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1	JOHDANTO.....	1
2	TOIMINTAKYVYN, TOIMINTARAJOITTEIDEN JA TERVEYDEN LUOKITUS..	3
3	MS-TAUDIN YKSILÖLLISET JA YHTEISKUNNALLISET VAIKUTUKSET	5
3.1	Epidemiologia.....	5
3.2	MS-taudin patofysiologia ja eri tautityypit.....	6
3.3	MS-taudin diagnosointi ja oireet.....	9
3.4	MS-taudin vaikutus toimintakykyyn ICF-luokituksen mukaan tarkasteltuna.....	10
3.5	MS-taudin yhteiskunnalliset vaikutukset	13
4	TASAPAINO	14
4.1	Tasapainon määrittely ja keskeiset käsitteet.....	14
4.2	Hermoston rakenne ja toiminta asennonhallinnan näkökulmasta.....	15
4.3	Asennonhallinnan motorinen kontrolli.....	18
4.3.1	Steady-state tasapainojärjestelmän toiminta	20
4.3.2	Reaktiivisen ja ennakoivan tasapainojärjestelmän toiminta	21
4.3.3	Tasapainon hallinta kävelyn ja dual-task -tilanteiden aikana	22
4.4	Tasapainon monitekijäinen malli ICF-luokituksen mukaisesti tarkasteltuna.....	24
4.5	MS-taudin vaikutus tasapainojärjestelmien toimintaan ja kaatumisriskiin.....	25
5	TASAPAINON ARVIOIMINEN JA HARJOITTAMINEN MS-TAUTIA SAIRASTAVILLA.....	28
5.1	Tasapainon arvioiminen tutkimuksissa ICF-luokituksen mukaisesti.....	28
5.1.1	Tasapainon arvioiminen osallistumisen tasolla.....	29
5.1.2	Tasapainon arvioiminen suorituksen tasolla.....	31

5.1.3	Tasapainon arvioiminen kehon toimintojen tasolla.....	32
5.2	Tasapainoa parantava harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavilla	34
5.2.1	Keskeiset käsitteet	34
5.2.2	Terapeuttisen harjoittelun fysiologiset vaikutukset MS-tautia sairastavilla	35
5.3	Eri harjoitusmuotojen vaikutus tasapainoon MS-tautia sairastavilla.....	36
6	JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS JA META-ANALYYSI TUTKIMUSMENETELMINÄ	38
6.1	Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus	38
6.2	Meta-analyysi.....	40
6.3	Alkuperäistutkimusten harhariskiin vaikuttavat tekijät ja niiden arviointi	44
6.4	Meta-analyysin tulosten tulkinta.....	46
7	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	49
8	TUTKIMUSMENETELMÄT	50
8.1	Aiheen rajaus ja tutkimusten sisäänottokriteerit.....	50
8.2	Järjestelmällinen kirjallisuushaku	52
8.3	Alkuperäistutkimusten harhariskin arvioiminen.....	54
8.4	Aineiston analysointi.....	55
9	TULOKSET	59
9.1	Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulokset	59
9.2	Tutkimusten harhariskin arviointi.....	65
9.3	Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä.....	66
9.4	Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana....	70
9.5	Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon arjen toimiin osallistuessa .	73

9.6	Tasapainoharjoittelun eri muotojen vaikuttavuus tasapainoon.....	76
9.7	Yhteenveto tuloksista.....	77
10	POHDINTA.....	79
10.1	Tulosten yleistettävyys ja soveltaminen kliiniseen työhön.....	79
10.2	Tulosten luotettavuus.....	85
10.2.1	Tutkimuksen vahvuudet.....	85
10.2.2	Tutkimuksen rajoitukset.....	87
10.3	Tasapainon arvioimisen haasteet MS-tautia sairastavilla.....	90
10.4	Tulosten merkitys kuntoutusjärjestelmän kannalta.....	94
10.5	Johtopäätökset.....	96
	LÄHTEET.....	98
	LIITTEET	

1 JOHDANTO

Pesäkekovettumatauti (Multiple Sclerosis, jatkossa MS-tauti) on yleisin ei-traumaattinen nuorten aikuisten toimintakykyä alentava sairaus (Compston & Coles 2008). Sairastuneita on Suomessa noin 7000 (Krökki 2016) ja sairauden taloudellinen taakka on yhteiskunnalle korkea (Karampampa ym. 2012). MS-taudin aiheuttajaa ei tunneta, mutta sairastuneella ajatellaan olevan geneettinen alttius, jonka tietyt ympäristötekijät laukaisevat (Milo & Kahana 2010). Parantavaa hoitoa ei ole, mutta lääkityksellä voidaan lieventää aaltomaisen tautityypin oireita ja hidastaa pysyvien keskushermoston vaurioiden syntymistä (MS-tauti 2015). Sairaus voi aiheuttaa eri aistijärjestelmien häiriöitä, kuten näköhäiriöitä, puutumista, huimausta tai kipuja, motoriikan häiriöitä, kuten koordinaatiovaikeuksia, lihasheikkoutta ja spastisuutta, sekä kognitiivisia häiriöitä, kuten keskittymisen ongelmia tai muistihäiriöitä (Schaeffer ym. 2015, 510). Tyypillisiä toimintakyvyn rajoitteita ovat uupumus, kävelyvaikeudet, rakon toimintahäiriöt ja tasapainovaikeudet (Backus 2016).

Kansainvälinen toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden luokitus (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF) mahdollistaa terveyden toiminnallisen tilan ja toiminnallisen terveydentilan kokonaisvaltaisen tarkastelun (THL 2013, 2). Käsite tasapaino voidaan ymmärtää monitekijäisenä kokonaisuutena (Huber & Wells 2006, 129), johon vaikuttavat tekijät asettuvat kaikille ICF:n tasoille (kehon rakenteet ja toiminnot, suoritukset ja osallistuminen sekä yksilö- ja ympäristötekijät). Tasapainon epävarmuus voi rajoittaa sairastuneen suorituskkyä useilla hänelle tärkeillä elämän osa-alueilla. MS-tautia sairastavista 77 %:lla on osallistumisen tason rajoitteita (Cattaneo ym. 2017). Sairauden vaikeusasteen noustessa henkilön elämänlaatu laskee (Ruutiainen ym. 2015). Rajoitteita on sekä sosiaalisen osallistumisen toimissa että kotielämän toimissa ja tasapaino on kognitiivisten oireiden jälkeen suurin toimintakykyä rajoittava tekijä (Cattaneo ym. 2017).

Toimintakyvyn rajoitteiden lisäksi tasapainovaikeudet lisäävät sairastuneen kaatumisen riskiä, joka puolestaan lisää kaatumisen pelkoa (Peterson ym. 2008). MS-tautia sairastavat kaatuvat usein, ja joka kymmenes kaatuminen aiheuttaa vammoja (Gunn ym. 2014). Suurin osa (65 %)

kaatumisista tapahtuu sisätiloissa (Nilsagård ym. 2015) ja joka neljäs kaatuminen liittyy kävelyyn, kääntymiseen tai paikasta toiseen siirtymiseen (Gunn ym. 2014).

Fysioterapian vaikuttavuudesta MS-tautia sairastavan toimintakykyyn ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla on runsaasti tutkimustietoa. Korkeatasoista tutkimusnäyttöä on harjoittelun ja fyysisen aktiivisuuden vaikuttavuudesta liikkumiskykyyn, lihasvoimaan ja aerobiseen kapasiteettiin ja kohtalaista näyttöä on ohjauksen ja neuvonnan tiedonsaantia parantavasta vaikuttavuudesta (Khan & Amatya 2017). Tasapainon osalta tutkimusnäyttö on kuitenkin niukkaa (Khan & Amatya 2017). Aiemmissä kirjallisuuskatsauksissa tasapainoa on tarkasteltu ainoastaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen näkökulmasta (Paltamaa ym. 2012), tai tulosuuttajien valinnassa ei ole käytetty ICF-luokitusta lainkaan (Gunn ym. 2015).

Tämä tutkimus on osa Kansaneläkelaitoksen (Kela) Vaativan Kuntoutuksen (VaKu) -hanketta, joka kartoittaa fysioterapian vaikuttavuutta MS-tautia sairastavilla ja aivoverenkiertohäiriön (AVH) sairastaneilla ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta tarkastellaan järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin avulla. Tavoitteena on selvittää, millainen vaikuttavuus terapeuttisella harjoittelulla on MS-tautia sairastavan tasapainoon. Tasapaino ymmärretään tässä tutkimuksessa monitekijäiseksi kokonaisuudeksi, joten asennon vaihtamiseen ja ylläpitämiseen liittyvien tilanteiden lisäksi tasapainon hallintaa tarkastellaan myös kävelyn aikana ja arjen toimiin osallistumisen yhteydessä (ICF-luokituksen osallistumisen taso). Lisäksi tutkitaan, onko eri harjoittelumuodoilla, harjoitusintervention pituudella tai harjoittelufrekvenssillä yhteyttä tuloksiin. Aihe on merkityksellinen sekä yksilön että yhteiskunnan näkökulmasta. Liikkumisen vaikeutuminen ja pelko kaatumisesta voivat rajoittaa MS-tautiin sairastuneen suoriutumista hänelle keskeisillä elämänalueilla ja alentaa elämänlaatua ja sosiaalista osallistumista merkittävästi. Lisäksi varhainen eläköityminen, lisääntyvä avun tarve ja kaatumisvammojen hoito aiheuttavat merkittäviä yhteiskunnallisia kustannuksia. Mikäli tasapainoa on mahdollista parantaa MS-tautia sairastavilla, voidaan terapeuttisella harjoittelulla saavuttaa merkittävää hyötyä sekä yksilötasolla että yhteiskunnallisella tasolla.

2 TOIMINTAKYVYN, TOIMINTARAJOITTEIDEN JA TERVEYDEN LUOKITUS

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos (THL) (2013, 3–10) toteaa vuonna 2001 julkaistun ICF-luokituksen kuvaavan “toiminnallista terveydentilaa ja terveyden toiminnallista tilaa” ja määrittelevän ja luokittavan terveyteen liittyviä aihealueita. ICF pitää sisällään kaikki terveyteen liittyvät näkökulmat sekä joitakin terveyteen läheisesti liittyviä osatekijöitä. Toimintakyvyn ja sen mahdollisten rajoitteiden kuvaaminen tapahtuu ICF:n kahden pääosan kautta: 1) *toimintakyky ja toimintarajoitteet*, joka pitää sisällään, kehon toiminnot ja rakenteet, suoritukset ja osallistuminen -osa-alueet ja 2) *kontekstuaaliset tekijät*, joka pitää sisällään ympäristötekijät ja yksilötekijät (THL 2013, 3–10).

THL:n (2013, 13–23) mukaan ICF on alfanumeerinen luokitus, jossa jokaista kuvauskohdetta kuvataan tietyllä koodilla. Kirjain **b** viittaa kehon toimintoihin, **s** kehon rakenteisiin, **e** ympäristötekijöihin ja **d** sekä suorituksiin että osallistumiseen. Ensimmäinen koodin numero edustaa pääluokan numeroa ja seuraavat toisen, kolmannen ja neljännen otsikkotason numeroa. Suoritukset ja osallistuminen -osa-alueen kuvauskohteet on ilmaistu ICF:ssä yhtenä luettelona, joka kattaa kaikki elämän alueet. Suorituksen ja osallistumisen erottaminen toisistaan on vaikeaa, joten WHO on tyytynyt antamaan luokituksen käyttäjälle neljä vaihtoehtoa, joiden mukaan erottelua voi halutessaan tehdä: 1) kuvauskohteet määritellään joko suoritukseksi tai osallistumiseksi, sallimatta päällekkäisyyttä, 2) kuvauskohteet määritellään joko suoritukseksi tai osallistumiseksi, mutta sallitaan osittainen päällekkäisyys, 3) määritellään kaikki yksityiskohtaiset kuvauskohteet suorituksiksi ja laajat aihealueet osallistumiseksi tai 4) käytetään kaikkia aihealueita sekä suoritusten että osallistumisen luokitteluun (THL 2013, 13–23). Tässä tutkimuksessa suoritukset ja osallistuminen erotetaan toisistaan käsitteiden suorituskyky (capacity) ja suoritustaso (performance) avulla siten, että suorituskykyä kuvaavat kohteet ymmärretään suorituksiksi ja suoritustasoa kuvaavat kohteet ymmärretään osallistumiseksi (THL 2013, 232). Suoritustason käsite kuvastaa henkilön toimintaa hänen omassa toimintaympäristössään ja toiminto voidaan suorittaa esimerkiksi käytössä olevien apuvälineiden tai muun avun turvin (THL 2013, 225). Suorituskyky taas kuvaa yksilön kykyä suorittaa jokin tehtävä vakioidussa ympäristössä ilman apuvälinettä tai avustusta (THL 2013, 225). Taulukossa 1 on määritelty muut ICF:n keskeiset käsitteet (THL 2013, 5–10).

TAULUKKO 1. ICF:n keskeisten käsitteiden määrittely (THL 2013, 8–10)

Käsite	Määritelmä
Toimintarajoite	Jollain toimintakyvyn osa-alueella on ongelma
Kuvauskohde	Yksi terveyden tai sen lähialueen osa-alue, jotka ICF-luokitus järjestää hierarkkisesti yhtenäiseksi kokonaisuudeksi
Kehon toiminto	Elinjärjestelmien fysiologinen toiminto, mukaan lukien mielentoiminto
Kehon rakenne	Kehon anatominen osa
Vajavuus	Kehon toimintojen tai rakenteiden ongelma tai poikkeama
Suoritus	Henkilön tekemä tehtävä tai toiminto
Osallistuminen	Osallisuus henkilölle ominaisissa elämän tilanteissa
Suoritusrajoite	Henkilön ongelma jonkin toimen suorittamisessa
Ympäristötekijä	Fyysinen, sosiaalinen ja asenteellinen ympäristö, jossa henkilö asuu ja elää
Suorituskyky (capacity)	Yksilön toimintakyky tilanteessa, jossa ympäristö on vakioitu, eikä ympäristötekijöitä (esim. apuväline) huomioida
Suoritustaso (Performance)	Yksilön toimintakyky todellisessa elinympäristössä (toimintakykyä helpottavat ympäristötekijät huomioidaan)

ICF-luokituksen käytön helpottamiseksi on kehitetty ydinlistoja, jotka pitävät sisällään oleellisia toimintakyvyn kuvauskohteita esimerkiksi jonkin sairauden näkökulmasta (THL 2018). Selbin ym. (2015) mukaan ydinlistoja laaditaan kustakin aihepiiristä kaksi: laaja ja suppea. Laaja lista pitää sisällään kaikki oleelliseksi katsotut toimintakyvyn kuvauskohteet, suppea lista vain keskeisimmät. Ydinlistojen laatiminen perustuu monimenetelmälliseen tieteelliseen prosessiin, jonka alkuvaiheessa kartoitetaan tietoja neljällä eri tavalla: empiirinen monikeskustutkimus mahdollistaa kliinisen näkökulman, järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus tutkimuksellisen näkökulman, asiantuntijakysely terveydenhuollon asiantuntijoiden näkökulman ja laadullinen tutkimus kyseisen asiakaskunnan oman näkökulman. Tiedonhankinnan jälkeen kansainvälinen asiantuntijapaneeli kokoontuu konsensuskonferenssiin, jossa lopullinen ydinlista muodostetaan yli 20 eri alan asiantuntijan toimesta. Viimeisessä vaiheessa ydinlista jalautetaan käytäntöön (Selb ym. 2015).

3 MS-TAUDIN YKSILÖLLISET JA YHTEISKUNNALLISET VAIKUTUKSET

MS-tauti tunnetaan myös nimillä multippeliskleroosi tai pesäkekovettumatauti (YSA 2016). Se kuuluu WHO:n ICD-10 -tautiluokituksessa koodilla G35 pääluokkaan 6, eli hermoston sairauksiin, tarkemmin keskushermoston demyelinoiviin sairauksiin (THL 2011). Sairauden aiheuttajaa ei toistaiseksi tunneta, mutta sairauden ilmaantuvuuteen liittyviä perintötekijöitä ja ympäristötekijöitä on tunnistettu (Milo & Kahana 2010). Tässä luvussa kuvataan MS-taudin geoepidemiologia, patofysiologia, eri tautityypit, oireet ja diagnosointi, vaikutus yksilön toimintakykyyn sekä sairauden yhteiskunnalliset vaikutukset Suomessa.

3.1 Epidemiologia

MS-tauti on verrattain yleinen neurologinen sairaus Euroopassa, Yhdysvalloissa, Kanadassa, Uudessa Seelannissa ja osassa Australiaa (Ramagopalan & Sadovnick 2011, 15). Sairauden esiintyvyys (prevalenssi) on pienimmillään päiväntasaajan maissa ja lisääntyy pohjoisemmilla leveysasteilla, mutta pohjoismaissa esiintyvyys on pohjoisessa pienempi kuin etelässä (Simpson ym. 2011). Suomessa prevalenssissa on suuria alueellisia eroja: esimerkiksi Seinäjoella esiintyvyys on $188/10^5$ (Sumelahti ym. 2001), kun koko maassa se on keskimäärin $103/10^5$ (Krökki 2016). Muissa pohjoismaissa esiintyvyydet ovat niin ikään korkeita (sulkeissa vuosi jolloin arvio on tehty): Tanskassa $173/10^5$ (2005), Islannissa $100/10^5$ (1990), Ruotsissa $189/10^5$ (2011) ja Norjassa $203/10^5$ (2012) (Ahlgren ym. 2011; Berg-Hansen ym. 2014). MS-tauti on naisilla yleisempi kuin miehillä (Ramagopalan & Sadovnick 2011, 15–16) ja Suomessa naiset sairastuvat 2.3 kertaa useammin kuin miehet (Krökki 2016). Sairastuneita arvellaan olevan maailmanlaajuisesti 2-2,5 miljoonaa (Milo & Kahana 2010) ja Suomessa noin 7000 (Krökki 2016).

MS-taudin ilmaantuvuus (insidenssi) on Suomessa $6.3/10^5$ (Krökki 2016). Lähisukulaisilla on 15–35 kertainen riski sairastua saman ympäristön väestöön verrattuna ja 20 %:lla sairastuneista on vähintään yksi MS-tautia sairastava sukulainen (Ramagopalan & Sadovnick 2011, 16; Milo & Kahana 2010). Tiedetyt geneettiset tekijät altistavat MS-taudille ja maailmalla on tunnistettu jo yli 100 MS-taudin riskiä lisäävää geeniä (Milo & Kahana 2010; Krökki 2016, 31).

Eri alueille syntyneet tautikeskittymät sisältävät todennäköisesti paikallisesti yleisiä, mutta globaalisti harvinaisia geenipoikkeamia (Leppä 2012). Ympäristötekijöiden vaikutusta MS-taudissa pidetään merkittävänä (Simpson ym. 2011; Milo & Kahana 2010; Ramagopalan & Sadovnick 2011, 17). Milo ja Kahana (2010) kertovat etnisellä taustalla olevan myös merkitystä ja historiallisten muuttoliikkeiden on ajateltu selittävän ainakin osin MS-taudin alueellisia eroja. “Herkästi sairastuvat” eurooppalaiset, kuten skandinaavit ja irlantilaiset, ovat muuttaneet Yhdysvaltoihin, kun samanaikaisesti “riskialueilla” asuvat pienet etniset ryhmät, kuten Norjan lappalaiset, Amerikan intiaanit, eskimot ja romanit, ovat säilyttäneet matalan sairastavuuden suhteessa muuhun väestöön (Milo & Kahana 2010).

Milo & Kahana (2010) toteavat loppuyhteenvedossaan, että vaikka MS-taudin etiologiaa on tutkittu poikkeuksellisen paljon, toistaiseksi ei ole löytynyt selkeää sairautta selittävää geeniä tai ympäristötekijää. MS-tauti vaikuttaa puhkeavan tiettyjä perintötekijöitä omaaville henkilöille, jotka altistuvat tietyille ympäristötekijöille, erityisesti elämänsä alkuvaiheessa. Keskeimpiä ympäristötekijöitä ovat tämänhetkisen tiedon perusteella infektiot ja D-vitamiini (Milo & Kahana 2010).

3.2 MS-taudin patofysiologia ja eri tautityypit

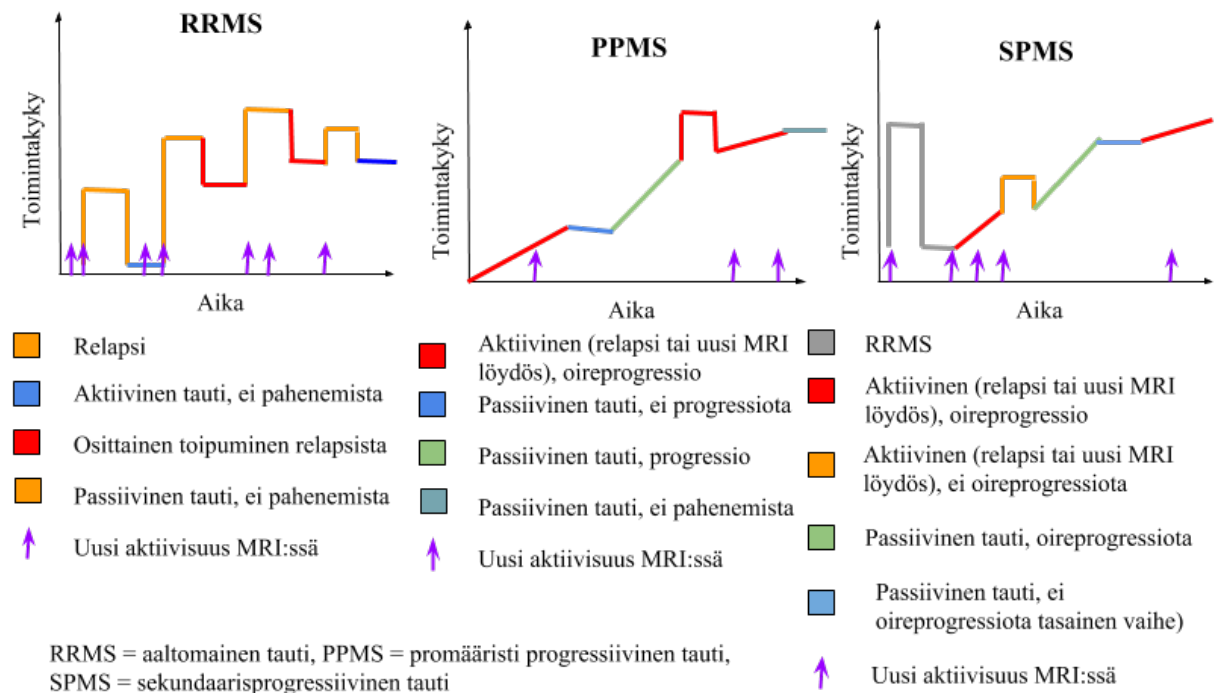
Milo ja Kahana (2010) esittävät MS-taudille kolme mahdollista mekanismia: autoimmuunisairaus, virusinfektiosairaus tai neurodegeneratiivinen sairaus. Teoria autoimmuunisairaudesta on tällä hetkellä vahvin, mutta MS-tauti ei täytä kaikkia autoimmuunisairauden kriteereitä (Piccio & Cross 2016, 48). Autoimmuunin tautimekanismin hypoteesin mukaan kehon immuunijärjestelmä luulee virheellisesti keskushermoston myeliiniä vieraaksi kudokseksi, ja käynnistää puolustusreaktion vieraaksi luulemansa kudoksen tuhoamiseksi (Schaeffer ym. 2015, 504). Autoimmuunireaktion käynnistämisen aiheuttavaa ilmiötä ei tunneta, mutta syyksi on epäilty B- ja T-tyyppisten imusolujen erilaisia toimintahäiriöitä esimerkiksi virusinfektioon aikana (Schaeffer ym. 2015, 504).

Schaefferin ym. (2015, 498–504) mukaan autoimmuunireaktio aiheuttaa aksonien ympärillä olevan myeliininivaipan vaurioitumisen eli demyelinaation, jonka seurauksena kyseisen akso-

nin toiminta häiriintyy, erityisesti akuutin tulehdusvaiheen aikana. Paikallisia myeliinivaurioita kutsutaan plakeiksi, jotka näkyvät magneettikuvauksessa usein tarkkarajaisina pesäkkeinä, mahdollistaen MS-taudin diagnosoinnin. Plakeille tyypillistä on myeliinin paikallinen tuhoutuminen, aksonin osittainen tai täydellinen säästyminen ja astrosytoottisen arpikudoksen muodostuminen. Demyelinaatio ei ole aina pysyvä prosessi, vaan elimistössä tapahtuu myöskin spontaania remyelinaatiota, eli myeliinivaipan uusiutumista. Remyelinaatio voi korjata kyseisen aksonin toiminnan, tai vähentää demyelinaation aiheuttaman vaurion vaikutusta. Leesioista puhutaan silloin, kun tietty alue näköhermosta, aivojen valkeasta tai harmaasta aineesta, aivorungosta, pikkuaivoista tai selkäytimestä on pysyvästi vaurioitunut, eli myeliinin ja oligodendrosyyttien tuhoutumisen seurauksena kyseinen aksoni on lopullisesti tuhoutunut. Remyelinaatiota esiintyy usein MS-taudin alkuvaiheessa, mutta ajan kuluessa mekanismi ei pysty kompensoimaan demyelinaation aiheuttamia vaurioita (Schaeffer ym. 2015, 498–504). Plakkien ja leesioden määrä, koko ja sijainti vaihtelevat MS-tautia sairastavilla huomattavan paljon, mutta tyypillisesti sairauden alkuvaiheessa plakit ovat pieniä ja sijaitsevat aivojen periventrikulaarisessa ja subkortikaalisessa valkeassa aineessa, corpus callosumin alueella, näköhermossa, pikkuaivoissa tai selkäytimessä (Malik ym. 2014).

Schaeffer ym. (2015, 498) erottavat MS-taudista kolme erilaista muotoa: relapsoiva-remittoiva eli aaltomainen tautimuoto (RRMS), sekundaarisprogressiivinen eli toissijaisesti etenevä tautimuoto (SPMS) sekä primääristi progressiivinen eli etenevä tautimuoto (PPMS). Aaltomainen tautimuoto on yleisin ja sitä sairastaa noin 85 % kaikista MS-tautia sairastavista. Sairauden kulkuun kuuluu selkeitä, päiviä tai viikkoja kestäviä relapseja eli pahenemisvaiheita, joiden aikana neurologiset oireet syvenevät. Oireisto kuitenkin korjaantuu osittain tai kokonaan kuukausien (jopa vuosien) kuluessa, eikä sairaus oletettavasti etene pahenemisvaiheiden aikana (Schaeffer ym. 2015, 498). Lähes kaikilla RRMS:ia sairastavalla tauti muuttuu sekundaarisprogressiiviseksi (MS-tauti 2015), ja noin puolella muutos tapahtuu 10 vuoden kuluessa diagnoosin asettamisesta (Schaeffer ym. 2015, 498). Muutoksen katsotaan tapahtuneen, jos pahenemisvaiheiden välillä tapahtuu toimintakyvyn alenemista tai jos pahenemisvaiheita ei enää esiinny, mutta selkeää rajaa tautityyppien välille on vaikea asettaa (MS-tauti 2015). Primääristi progressiivista tautimuotoa sairastaa noin 15 % MS-väestöstä (Schaeffer ym. 2015, 498). Tautimuodossa ei esiinny pahenemisvaiheita, eikä siihen ole toistaiseksi löytynyt taudinkulkua hidastavaa lääkehoitoa (MS-tauti 2015; Schaeffer ym. 2015, 498).

Edellä mainitut MS-taudin eri tyypit perustuvat pitkälti kliinisiin havaintoihin ja niiden tarkennukseksi Lublin ym. (2014) esittävät myös toisenlaista jakoa. Tässä huomiota kiinnitetään sairauden aktiivisuuteen ja mukaan on otettu MS-taudin diagnoosia usein edeltävä, yhdelle keskushermoston alueelle paikantuva kliinisesti eriytynyt oireyhtymä (Clinically Isolated Syndrome, CIS) sekä radiologisesti eriytynyt oireyhtymä (Radiologically Isolated Syndrome, RIS). Sairauden aktiivisuutta arvioidaan magneettikuvauksen perusteella vuosittain ja tämän ja toimintakyvyn haitan perusteella kutakin tautityyppiä voidaan hienotunteisesti tarkentaa käsitteillä hyvänlaatuinen (benign) ja pahanlaatuinen (malignant) (Lublin ym. 2014). Kuviossa 1 on esitetty eri tautimuotojen eteneminen kaavakuvana (Lublin ym. 2014).



KUVIO 1. MS-taudin kulku toimintakyvyn näkökulmasta eri tautimuodoissa (Lublin ym. 2014).

3.3 MS-taudin diagnosointi ja oireet

MS-tauti on yleisin keskushermoston tulehduksellinen sairaus (Milo & Kahana 2009). Tyypillisiä oireita ovat näköhäiriöt, sensoriset häiriöt, lihastoiminnan häiriöt ja koordinaatiohäiriöt (Schaeffer ym. 2015, 510). Oireet johtuvat keskushermoston myelinoitujen hermoverkkojen toimintahäiriöistä, kun taas perifeeriseen hermostoon tautimekanismi ei vaikuta (Schaeffer ym. 2015, 510). Sekä autoimmuunireaktion aiheuttama demyelinaatio että sairauden myöhäisemmässä vaiheessa vallitseva neurodegeneraatio aiheuttavat lopulta aksonien tuhoutumisen, jonka seurauksena kehittyvät MS-taudin pysyväisoreet (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 104). Taulukossa 2 on kuvattu MS-taudille tyypillisiä kliinisiä oireita ja niiden tautalla olevia keskushermoston vaurioita (Schaeffer ym. 2015, 510).

TAULUKKO 2. Keskushermostovaurioiden kliiniset oireet MS-taudissa (Schaeffer ym. 2015)

Leesioalue	Kliiniset oireet
Isot aivot (Cerebrum)	Kasvojen toispuolinen heikkous ja kipu Motoriset vajaatoiminnat Kognitiiviset oireet (muistin ja tarkkaavuuden heikentyminen, hidastunut tiedon prosessointi) ja psykiatriset oireet (dementia, bipolaarinen häiriö, masennus)
Aivokuori (cortex)	Motorinen, sensorinen ja kognitiivinen heikentyminen
Näköhermo (n. opticus)	Näköhermon tulehdus (usein yhden silmän akuutti sumentuminen tai näön menetys)
Pikkuaiivot (cerebellum)	Posturaalinen tai liikkeeseen liittyvä vapina Raajojen koordinaatiovaikeus Kävelyn epävakaisuus Ataksia
Aivorunko (truncus cerebri)	Kaksoiskuvat (diplopia) Huimaus (vertigo) Puheen ja nielemisen vaikeus Kohtauksittaiset oireet
Selkäydin (medulla spinalis)	Heikkous Näppäryyden heikentyminen Spastisuus (parapareesi, tärinä, progressiivinen liikkumisen vaikeus, jäykkyys) Autonomiset oireet (seksuaalinen kyvyttömyys, rakon toiminnan häiriöt, ummetus) Kipu (Lhermitten oire)
Muut	Uupumus (fatiikki) Herkkyyys lämpötiloille

National Clinical Guideline Centre (NICE 2014) suosittelee MS-taudin diagnosointia vuonna 2010 päivitettyjen McDonaldin kriteerien (Polman ym. 2011) perusteella (liite 1). Schaefferin ym. (2015, 498–511) mukaan MS-taudin kliinisessä kuvassa on tunnistettavissa kaksi selkeää vaihetta, tulehduksellinen ja neurodegeneratiivinen, jotka kulkevat osin päällekkäin ja joiden erottamiseen ei ole olemassa selkeitä kriteereitä. Sairauden oireet korreloivat usein keskushermoston demyelinaatiolöydösten kanssa. Pidemmälle edenneessä taudissa kognitiiviset oireet ovat tavallisia ja tyypillisiä oireita ovat muistin ja keskittymisen vaikeudet sekä hidastunut informaation käsittelynopeus. Sairauden loppuvaiheessa psykiatrisia oireita saattaa ilmetä ja 60 % potilaista kärsii masennuksesta jossain elämänsä vaiheessa. Aivojen harmaan aineen demyelinaation uskotaan ilmenevän vasta valkean aineen demyelinaation jälkeen ja olevan harvinaista sairauden alkuvaiheissa. Aivorungon demyelinaation aiheuttamat kaksoiskuvat, huimaus sekä puhe- ja nielemisvaikeudet ovat tyypillisiä oireita. Pikkuaivojen leesiot aiheuttavat asentoon ja liikkeeseen liittyvää vapinaa, koordinaatiovaikeuksia, kävelyn epävakautta ja tahdonalaisten liikkeiden yhteistoiminnan häiriöitä (ataksia). Selkäytimen nousevien ratojen vauriot heikentävät erityisesti alaraajojen toimintaa, mutta aiheuttavat myös spastisuutta ja rakon toiminnan häiriöitä (Schaeffer ym. 2015, 498–511).

MS-taudin vaikeusastetta kuvataan usein EDSS-luokituksella (Expanded Disability Status Scale, Kurtzke 1983). Luokituksessa arvioidaan MS-taudin aiheuttamaa haittaa asteikolla 0 (ei oireita) – 10 (kuolema MS-taudin vuoksi) (Kurtzke 1983). Lievän ja kohtalaisen haitan rajana on pidetty 3.0 pistettä, kohtalaisen ja vaikean rajana 4.5 pistettä ja 6.5 pisteen raja kuvastaa tukevan kävelyn apuvälineen tarvetta (Kurtzke 1983). Koko EDSS-skaala on liitteenä (liite 2).

3.4 MS-taudin vaikutus toimintakykyyn ICF-luokituksen mukaan tarkasteltuna

MS-taudin vaikutusta toimintakykyyn voidaan tarkastella kokonaisvaltaisesti ICF-ydinlistan avulla, joka sisältää kaikki keskeiset elämänaalueet (Conrad ym. 2012). Laajassa ydinlistassa on 138 toimintakyvyn kuvauskohdetta ja suppeassa listassa 19 (IRB 2017). Ydinlista on validoitu fysioterapian näkökulmasta (Conrad ym. 2012). Kuviossa 2 on esitetty MS-taudin laajan ydinlistan kuvauskohteet sijoitettuna kolmeen pääkategoriaan: kehon toiminnot ja rakenteet,

suoritukset ja osallistuminen sekä ympäristötekijät. Yksilötekijöitä ei ole toistaiseksi luokiteltu ICF:n mukaan, joten neljäs kategoria jää tarkemmin määrittelemättä (THL 2013, 17).



KUVIO 2. MS-taudin vaikutus toimintakykyyn laajan ICF-ydinlistan mukaisesti (THL 2018)

Backus (2016) on selvittänyt MS-tautia sairastavien kokemuksia fyysisestä aktiivisuudesta rajoittavista tekijöistä yhdysvaltalaisella MS-väestöllä (taulukko 3). Merkityksellisiä tekijöitä ovat esimerkiksi esteettömyys ja saavutettavuus: pitkät etäisyydet voivat olla suuri rajoittava tekijä uupumuksen ja kävelyvaikeuksien vuoksi. Lisäksi alhainen minäpystyvyyden kokemus voi muodostaa merkittäviä rajoitteita elämän eri osa-alueilla (Backus 2016). Vaikka liikunnan on osoitettu vähentävän uupumusta ja masennusoireita sekä parantavan elämänlaatua MS-tautia sairastavilla, suuri osa sairastavista on fyysisesti inaktiivisia, eikä aktiivisuustaso MS-väestössä ole oleellisesti muuttunut viimeisen 25 vuoden aikana (Motl ym. 2017; Adamson ym. 2015). MS-tautia sairastavista jopa 78 % ei osallistu lainkaan heille merkitykselliseen fyysiseen aktiivisuuteen (Backus 2016). Etäteknologian on todettu lisäävän fyysistä aktiivisuutta MS-tautia sairastavilla (Rintala ym. 2016) ja erilaiset teknologiset innovaatiot saattavat tulevaisuudessa olla keskeinen keino MS-tautia sairastavien liikuntamotivaation lisäämisessä.

TAULUKKO 3. MS-tautia sairastavien kokemuksia sairauden rajoitteista (Backus 2016)

Rajoite	Esimerkki
Ympäristö	Kuumuus / lämpöuupumus, etäisyys pysäköintialueelta (tai linja-auton pysäkiltä) kohteeseen
Taloudellinen tilanne	MS-tautia ymmärtävien ammattilaisten korkeat palkkiot, työttömyys, työkyvyttömyys
Emotionaalinen tai psykologinen tilanne	Pahenemisvaiheen pelko tai oireiden pahenemisen pelko, itsekurin puute, matala minäpystyvyys, sosiaaliset rajoitteet, mieliala ja masennus, alhainen motivaatio
Välineiden saavutettavuus	Ei paikkaa jossa levätä uupumuksen iskiessä
Suosittelujen tulkinta ja käyttöönotto	Suosittelut laadittu ihmisille, joilla liikkumiskykyä on jäljellä, ei esimerkiksi pyörätuolia tai rollaattoria käyttäville
Tieto (information)	Tiedon saatavuus, esim. miten turvallisesti harjoitella
Ammattilaisen antama tieto: ohjaus ja harjoittelu	Terveystieteiden henkilöstöllä ei riittävää osaamista harjoittelusta ja fyysisestä aktiivisuudesta MS-tautia sairastavilla
Ei rajoitteita omaavien henkilöiden käsitykset ja asenteet	MS-tauti ei aina näy päällepäin, oireet eivät ilmeisiä, kipua tai uupumusta ei ymmärretä
Resurssien saavutettavuus	Tarve lapsen hoidolle tai sosiaaliselle tuelle
Fysiologiset syyt	Uupumus ja energian puute, sensoriset muutokset, kipu

3.5 MS-taudin yhteiskunnalliset vaikutukset

MS-tauti on yleisin ei-traumaattinen nuorten aikuisten toimintakykyä alentava sairaus (Compston & Coles 2008). Sairauden taloudellinen taakka yhteiskunnalle on korkea ja vaikutus sairastuneen elämänlaatuun on merkittävä (Karampampa ym. 2012). Ruutiainen ym. (2015) tutkivat MS-taudin yhteiskunnallisia ja elämänlaadullisia vaikutuksia Suomessa kyseilytutkimuksella, jonka otos (n=533) vastasi hyvin suomalaista MS-väestöä (EDSS keskimäärin 4.0 ja keski-ikä 54 vuotta). Kustannuksissa huomioitiin sekä suorat terveydenhuollon kulut (esim. lääkärikäynnit ja lääkekorvaukset) että epäsuorat kustannukset (esim. sairauslomat ja varhainen eläköityminen). Yhden MS-tautia sairastavan kokonaiskustannukset olivat tutkimuksen mukaan 46 994€ vuodessa, josta neljännes (11 931€) muodostui suorista terveydenhuollon kustannuksista. Suurin epäsuora kustannus (37 %, 17 552€) muodostui varhaisesta eläköitymisestä. Kuntoutukseen liittyviä kustannuksia tarkasteltiin kahdesta näkökulmasta: kustannusten keskiarvo palveluita todellisuudessa käyttäneillä (ns. todelliset kustannukset/hlö/vuosi) ja keskiarvo kustannuksista jaettuna kaikkien vastaajien määrällä (ns. yleistetyt kustannukset/hlö/vuosi). Fysioterapian todelliset kustannukset olivat 2 861€/hlö/vuosi (SD 2002€, käyttöaste 41 %) ja yleistetyt kustannukset 1 180€/hlö/vuosi (SD 1 907€). Sairauden vaikeusaste oli vahvasti yhteydessä kustannusten kasvun kanssa: EDSS:n ollessa 0 kustannusarvio oli 10 835€ ja EDSS:n ollessa 8–9 kustannusarvio oli 109 901€. Elämänlaatu noudatti samanlaista, mutta käännteistä suuntausta: sairauden vaikeusasteen noustessa sairastuneiden elämänlaatu heikkeni. Tutkimuksen perusteella MS-taudin kokonaiskustannukset Suomalaisessa yhteiskunnassa ovat arviolta 330 miljoonaa euroa (Ruutiainen ym. 2015).

Suomessa kuntoutukseen käytettyä rahaa ja resursseja on vaikeaa arvioida pirstaleisen ja monikanavaisesti rahoitetun kuntoutusjärjestelmän ja puutteellisen tilastoinnin vuoksi ja käytännössä tarkempia tietoja on saatavilla vain Kelalta (VTV 2009, 26, 54–55). Vuonna 2016 Kela rahoitti 2 018 MS-tautia sairastavan kuntoutuspalveluita (Kela 2018), joka on arviolta 29 % koko MS-populaatiosta Suomessa. Hermoston sairaudet -diagnoosiluokassa (G0-G99) kuntoutuspalveluita sai yhteensä 10 523 henkilöä, eli MS-tautia sairastavat edustavat noin viidesosaa kyseisen ryhmän kuntoutujista (Kela 2018). Kaikkiaan Kelan kuntoutuspalveluja sai vuonna 2016 yhteensä 109 743 Suomalaista, joten MS-tautia sairastavat edustavat 1.8 % kaikista kuntoutuspalveluita käyttävistä (Kela 2018).

4 TASAPAINO

Tasapainolla on useita erilaisia määritelmiä ja sisarkäsitteitä, joita käytetään kirjallisuudessa ja kliinisessä työssä vaihtelevasti. Tässä luvussa määritellään tasapainon käsite tässä tutkimuksessa, kuvataan tasapainojärjestelmien fysiologinen toiminta, tarkastellaan tasapainoa ICF-luokituksen kautta ja kuvataan MS-taudin vaikutusta tasapainoon.

4.1 Tasapainon määrittely ja keskeiset käsitteet

Käsite tasapaino (balance) on määritelty yksinkertaisimmillaan vain kyvyksi säilyttää seisoma-asento, mutta määritelmää voidaan pitää vaillinaisena, koska tasapainon säilyttämistä tarvitaan monissa muissakin asennoissa kuin pystyasennossa (Huber & Wells 2016, 128). Perinteinen jaottelu staattiseen ja dynaamiseen tasapainoon on sekin toistuvasti haastettu, koska staattisenkin asennon säilyttäminen vaatii jatkuvaa aktiivista asennon korjaamista (Huber & Wells 2006, 128; Shumway-Cook & Woollacott 2017, 158).

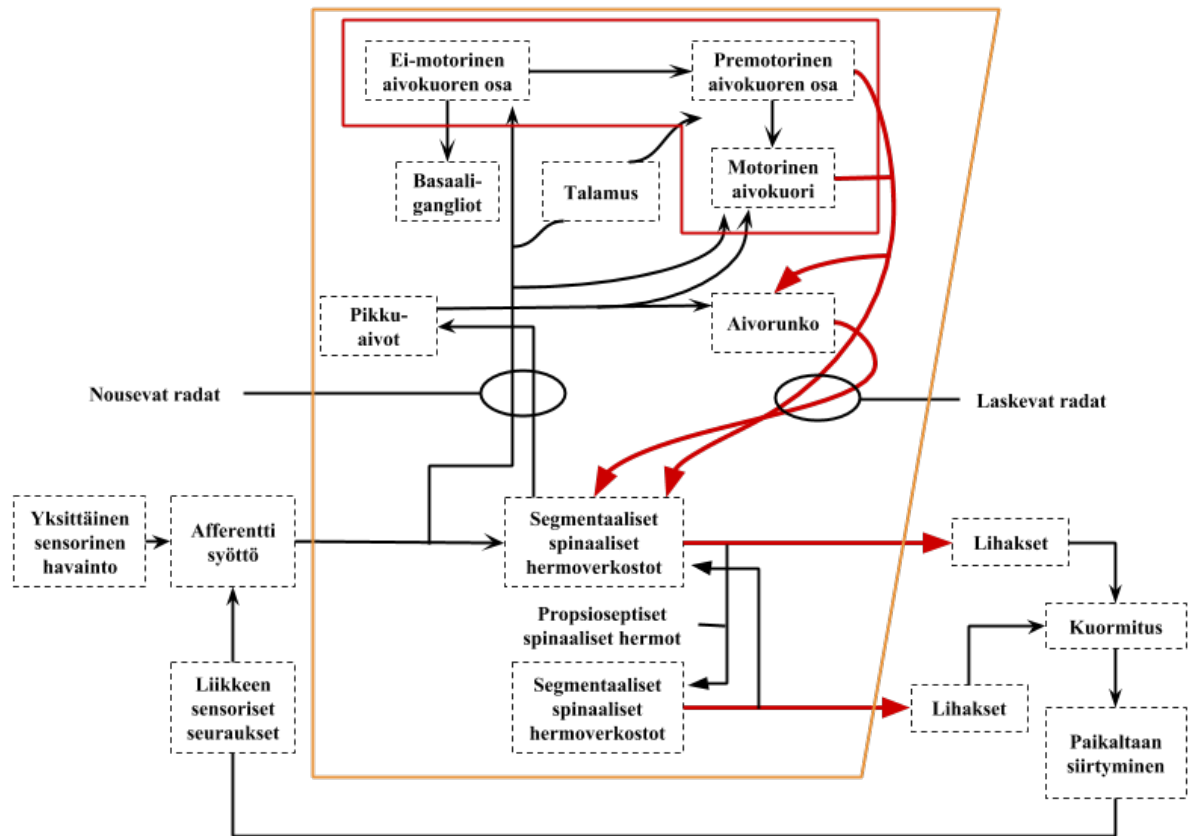
Huber ja Wells (2006, 129) esittävät tasapainon monitekijäisenä kokonaisuutena, johon vaikuttavat yksilön fysiologisten, kognitiivisten ja emotionaalisten tekijöiden lisäksi myöskin ympäristötekijät. Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 154–157) lisäävät tasapainon käsitteeseen vielä tehtäväkeskeisyyden, ja käyttävät käsitteitä asennonhallinta (postural control) ja tasapaino (balance tai equilibrium) synonyymeinä. Asennolla (posture) tarkoitetaan kehon eri osien suhdetta sekä toisiinsa että ympäristöön (Horak 2006). *Asennonhallinta* määritellään Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 154–157) mukaan vartalon asennon hallinnaksi tietyssä tilassa ja tilanteessa, ja se voidaan jakaa edelleen käsitteisiin asennon suuntaus (postural orientation) ja asennon vakaus (postural stability). Asennon suuntaamisella tarkoitetaan kehon eri osien ja ympäristön välisen suhteen suuntaamista tietyn tehtävän vaatimalla tavalla, ja asennon vakaudella kehon massakeskipisteen (center of mass) vertikaalisen projektion säilymistä tukipinnan (base of support, alustaan kontaktissa oleva kehon osa) sisäpuolella (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 154–157). Tässä tutkimuksessa käytetään yksinkertaisuuden vuoksi käsitettä painopiste (center of gravity) kuvaamaan kehon massakeskipisteen vertikaalista projektiota.

Käsitteellä *tasapaino* tarkoitetaan tässä tutkimuksessa Huberin ja Wellsin (2006, 129) kuvaamaa laajempaa monitekijäistä kokonaisuutta, johon kuuluvat kehon fysiologisten toimintojen lisäksi myöskin yksilö- ja ympäristötekijät. Käsite tasapaino ei esiinny ICF-luokituksessa, ja tasapainoa voidaan tarkastella paitsi kaikilla toimintakyvyn ja toimintarajoitteiden tasoilla (kehon rakenteet ja toiminnot, suoritukset ja osallistuminen), myöskin kontekstuaalisten tekijöiden (ympäristö- ja yksilötekijät) kautta. Huberin ja Wellsin (2006, 129) ajatuksen mukaisesti tasapainoon vaikuttavat paitsi yksilön fysiologisten tekijöiden muuttuminen (esim. harjoittelun seurauksena), myös ympäristötekijöiden muuttuminen (esimerkiksi hiekoitus talvelle). Tässä tutkimuksessa rajataan tasapainon tarkastelu kehon fysiologisiin tekijöihin, joiden oletetaan muuttuvan harjoittelun seurauksena. Kontekstuaalisiin tekijöihin liittyviä muutoksia ei tarkastella. Käsitteet asennonhallinta ja tasapaino voidaan tällä perusteella käsittää tässä tutkimuksessa synonyymeiksi.

4.2 Hermoston rakenne ja toiminta asennonhallinnan näkökulmasta

Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 45–47) jakavat keskushermoston asentoa säätelevät järjestelmät kolmeen pääkategoriaan: a) selkäydin, b) aivorunko ja basaaligangliot sekä c) pikkuaivot. Keskushermosto säätelee motoriikkaa sekä hierarkkisten että rinnakkaisten järjestelmien kautta (kuvio 3), mahdollistaen sekä motorisen kontrollin joustavuuden vaativissa tilanteissa että eri järjestelmien häiriöiden kompensoinnin.

Hierarkkisesti tarkasteltuna alimmalla tasolla on Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 45–47, 179–181) mukaan selkäydin, jonka kautta kulkee somatosensorinen informaatio lihaksista, nivelistä ja pehmytkudoksista kohti aivorunkoa. Selkäydintasolla säädellään pystyasennon säilyttämisen kannalta keskeistä vartalon ojentajalihasten tonusta ja aktivoidaan suuntaspezifisiä reaktioita (ns. tasapainoreaktioita). Asennon hallintaan liittyvä somatosensorinen informaatio aistitaan asentohuojunnalle herkissä tyypin I ja II afferenteissa lihaskääreissä. Ihon kautta tuleva tuntoaistimus vahvistaa lihaskäämien tuottamaa informaatiota. Lisäksi golgin jänne-elinten kautta saapuvaa somatosensorista informaatiota hyödynnetään asennon hallinnassa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 45–47, 179–181).



KUVIO 3. Hermoston eri järjestelmien hierarkkisuus ja rinnakkaisuus (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 47)

Aivorunkotasolla sijaitsee asennonhallinnan ja liikkumisen kannalta keskeisiä tumakkeita, kuten punatumake, verkkotumake ja vestibulaaritumake (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 45). Aivorungon läpi kulkee sekä nousevia että laskevia sensorisia ja motorisia hermoratoja, jotka kuljettavat informaatiota muihin keskushermoston osiin (Massion ym. 2004). Pään ihon ja lihasten somatosensorinen informaatio saapuu suoraan aivorunkoon, samoin vestibulaarinen ja visuaalinen informaatio (Corneil & Musallam 2009). Aivorunko säätelee niskan, kasvojen ja silmien motoriikkaa, vireystilaa ja tietoisuutta, lihasten tonusta ja automaattisten lihas-synergioiden toimintaa, sekä tulkitsee asennonhallintaan tarvittavaa vestibulaarista informaatiota (Corneil & Musallam 2009). Reaktiivista tasapainostrategiaa hallitaan todennäköisesti aivorunkotasolla, koska sinne on järjestäytynyt ennakoivan tasapainostrategian vaatima raajojen koordinointi, joka aktivoituu pyramidaaliradan ohjauksen mukaisesti (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 180).

Pikkuaivot ovat aivorungon kanssa rinnakkainen keskushermoston rakenne, joka vastaanottaa informaatiota selkäytimestä ja aivokuorelta ja vie tietoa eteenpäin aivorunkotasolle (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 47). Selkäytimestä saapuva tieto toimii palautteena liikkeen laadusta, kun taas aivokuorelta saapuvaa informaatiota tarvitaan liikkeen suunnitteluun (Massion ym. 2004). Pikkuaivoilla on monia motorisen kontrollin säätelyyn liittyviä tehtäviä, joista keskeisin on liikkeen laadun sopeuttaminen kuhunkin tilanteeseen vertailemalla sensorista palautetta tuotettuun liikkeeseen (Vassar & Rose 2014). Pikkuaivot säätelävät lisäksi liikkeen laajuutta ja voimantuottoa, vastaavat vartalon asennon säätelystä muuttuvissa tilanteissa ja osallistuvat motoriseen oppimiseen (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 47, 180). Somatosensorinen informaatio saapuu pikkuaivojen etulohkoon, jonka ajatellaan olevan tasapainon kannalta keskeisin pikkuaivojen alue (Vassar & Rose 2014).

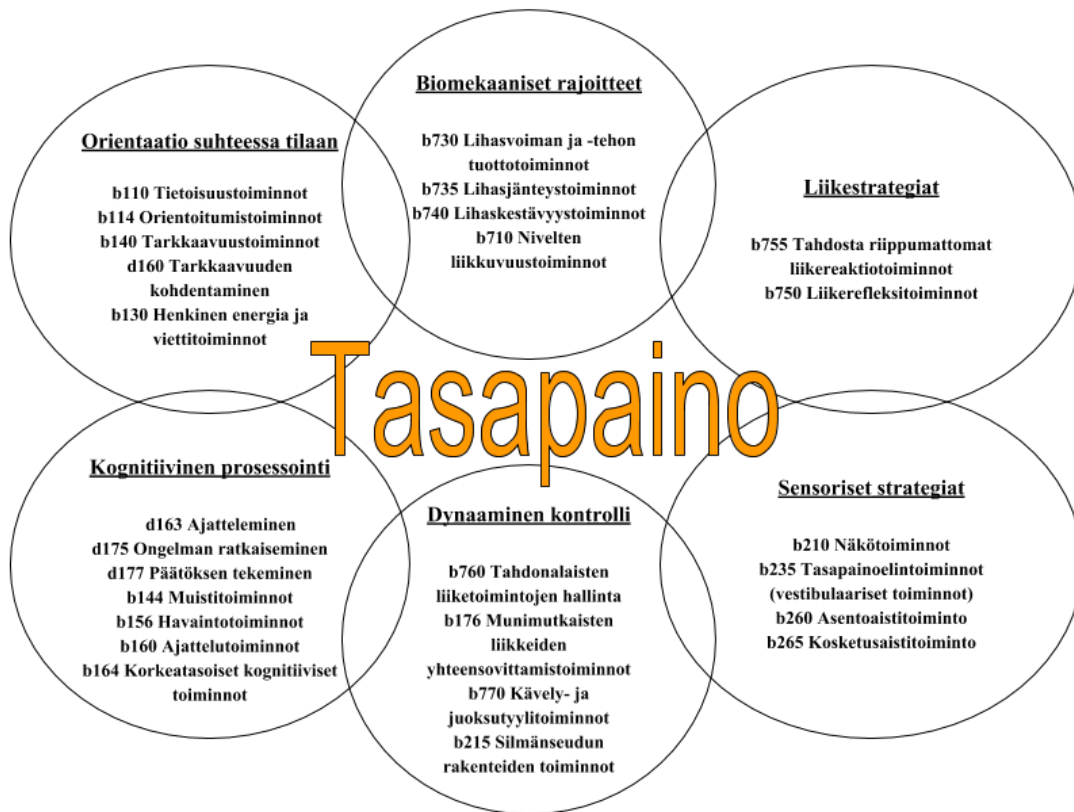
Seuraavalla tasolla keskushermoston hierarkiassa on kaksi rinnakkaista järjestelmää: basaali-gangliot ja väliaivot, joista jälkimmäinen voidaan jakaa talamukseen ja hypotalamukseen (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 47). Basaaligangliot eli tyvitumakkeet ovat keskeisiä tasapainon säätelyssä ja niihin saapuu informaatiota aivokuoren eri alueilta (Vassar & Rose 2014). Talamuksessa käsitellään suurin osa selkäytimestä, pikkuaivoista ja aivorunkotasolta saapuvasta informaatiosta, joka ei integroidu vaan jatkaa “sekoittumatta” eteenpäin aivokuoren eri osiin (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 47, 180). Basaaliganglioissa tapahtuu asennonhallinnan kannalta tarvittava nopea lihastoiminnan säätely äkillisesti muuttuvissa tasapainoa vaativissa tilanteissa (Vassar & Rose 2014). Lisäksi basaaligangliot vastaavat motorisen kontrollin korkeamman tason kognitiivisista toiminnoista, kuten motoristen strategioiden suunnittelusta, ennen kuin tieto jatkaa eteenpäin motoriselle aivokuorelle talamuksen kautta (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 47, 180).

Aivokuori on Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 47–48, 67–76) mukaan motorisen kontrollin ylin hierarkkinen taso, jossa motoriikan säätelyn suhteen keskeisimmät rakenteet ovat premotorinen ja motorinen aivokuori. Premotorisella aivokuorella ja aivokuoren parietaalisessa osassa tapahtuvat ympäristön eri kohteiden tunnistaminen tilassa, asianmukaisen toimintatavan valinta sekä tarkoituksenmukaisten liikkeiden suunnittelu. Bufordin (2009) mukaan frontaalilohkossa sijaitseva motorinen aivokuori käynnistää motorisen toiminnan lähettämällä informaatiota aivorunko- ja selkäydintasoille kortikospinaalista ja kortikobulbaarista

rataa pitkin. Kortikospinaalinen rata (ns. pyramidirata) säätelee tarvittavan lihasvoiman määrää ja nopeutta. Basaaliganglioiden ja kortikospinaalisen järjestelmän väliset yhteydet ovat keskeisiä tahdonalaisten liikkeiden säätelyssä, kun taas basaaliganglioiden ja aivorungon väliset yhteydet säätelevät automaatiotason liikkeitä. Kortikospinaalisen suoran radan lisäksi aivorunkotasolta lähtee useampia epäsuoria ratoja (ekstrapyramidaaliratoja), jotka vastaavat kehon lihasten säätelystä (Buford 2009).

4.3 Asennonhallinnan motorinen kontrolli

Motorisen järjestelmän toiminta on keskeistä asennonhallinnalle (Massion ym. 2004). Järjestelmän toimintaan vaikuttavat Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 158) mukaan otsalohkon ja motorisen aivokuoren tuottama korkeamman tason toiminnan suunnittelu, aivorungon ja selkäytimen hermoratojen kontrolloima liikkeen koordinaatio sekä motoneuronien ja lihasten tuottama voima ja liike. Horak (2006) tarkastelee asennonhallintaan liittyviä tasapainojärjestelmiä kuudesta näkökulmasta: biomekaaniset rajoitteet (biomechanical constraints), liikestrategiat (movement strategies), sensoriset strategiat (sensory strategies), orientaatio suhteessa tilaan (orientation in space), dynaaminen kontrolli (control of dynamics) ja kognitiivinen prosessointi (cognitive processing). Keskeisin biomekaaninen näkökulma on tukipinnan suuruus ja henkilön kyky siirtää painopistettään sekä tukipinnan sisällä että ulkopuolella. Liikestrategioita tarvitaan pystyasennon säilyttämiseksi joko staattisessa tai dynaamisessa liikkeessä. Sensoriset strategiat yhdistävät visuaalista, vestibulaarista ja somatosensorista tietoa tarkoituksenmukaisella tavalla tasapainon säilymiseksi erilaisissa tilanteissa ja ympäristöissä. Kehon linjaaminen painovoiman suuntaisesti on keskeistä pystyasennon säilyttämiseksi, ja asennon hallitseminen dynaamisen liikkeen aikana on edellytys esimerkiksi kävelylle tai asennon vaihtamiselle. Kognitiivisen prosessoinnin tarve lisääntyy asennonhallinnan vaikeuden lisääntyessä (Horak 2006). Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 157) tarkastelevat asennonhallinnan motorista kontrollia lähes vastaavista näkökulmista: kognitiiviset resurssit, tuki- ja liikuntaelimistö, lihastoiminnan hallinta, kognitiiviset strategiat, sensorisen informaation järjestäminen ja sensoriset systeemit. Kuviossa 4 on esitetty asennonhallinnan kannalta keskeiset tasapainojärjestelmät (Horak 2006; Shumway-Cook & Woollacott 2017, 157), joita on tarkennettu MS-tautia sairastavien ICF-ydinlistan tasapainoon liittyvien kuvauskohteiden mukaisesti.



KUVIO 4. Aseennon hallintaan vaikuttavat elimistön toimintajärjestelmät ICF-luokituksen mukaan tarkennettuna (mukailien Horak 2006; Shumway-Cook & Woollacott 2017, 157)

Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 157) erottavat kolme erilaista tasapainojärjestelmää: steady-state (“yllätyksetön”), reaktiivinen (reactive) ja ennakoiva (proactive). Steady-state tasapaino korvaa staattisen tasapainon käsitteen ja se määritellään kyvyksi hallita painopistettä suhteessa tukipintaan ennakoitavissa ja muuttumattomissa tilanteissa, kuten istuessa, seis- tessä tai kävellessä. Reaktiivinen tasapaino tarkoittaa kykyä korjata tasapaino äkillisen ja yllättävän horjahduksen jälkeen, kuten liukastumis- tai kompastumistilanteissa. Ennakoivalla tasapainolla tarkoitetaan tiettyyn tehtävään tai tilanteeseen valmistautumista, esimerkiksi var- talon ja alaraajojen lihasten jännittäminen ennen nostotilannetta, tai kävelyn mukauttaminen liukkaalla alustalla siten, ettei liukastumista tapahdu. Suurin osa arjessa tapahtuvista tehtävistä vaatii kaikkien kolmen tasapainojärjestelmän käyttöä samanaikaisesti (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 157).

4.3.1 Steady-state tasapainojärjestelmän toiminta

Steady-state tasapaino määritellään kyvyksi säilyttää kehon painopiste tukipinnan sisäpuolella, ja sitä arvioidaan usein asennon huojunnan kautta (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 158–175). Asentohuojunnan hallitseminen vaatii erilaisia liikestrategioita (movement strategies), joista keskeisimmät ovat nilkkastrategia ja lonkkastrategia (Slobounov & Newell 2009). Nilkkastrategialla kontrolloidaan eteen-taakse (anterior-posterior, AP) suuntaista huojuntaa ja lonkkastrategialla sivuttaista (medio-lateral, ML) huojuntaa (Slobounov & Newell 2009). Nilkkastrategia on dominoivampi koko kehon ollessa tukipinnan sisäpuolella ja huojunnan ollessa on amplitudiltaan pientä (<1Hz), kun taas lonkkastrategia on dominoivampi tilanteissa, joissa keho ja alaraajat eivät ole linjassa, tukipinta on kapea ja huojunta on suurempaa (>1Hz) (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 158–175).

Liikestrategioiden lisäksi posturaalinen tonus on Massionin ym. (2004) mukaan erityisen merkityksellistä steady-state-tilanteissa. Lihasten tonus muodostaa vastavoiman painovoimalle (tai mille tahansa voimalle, joka pyrkii venyttämään lihasta). Tonuksen säätelyyn vaikuttavat lihasten sisäinen jäykkyys, lihakselle ominainen perustonus sekä painovoimaa vastaan työskentelevien lihasten aktiivisuus (posturaalinen tonus) (Massion ym. 2004). Selkäytimen takasarven sensoristen hermojen vaurion on todettu laskevan posturaalista tonusta, viitaten somatosensorisen informaation tärkeyteen posturaalisen tonuksen säätelyssä (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 160). Somatosensorinen informaatio viestii sekä kehon liikkeestä suhteessa ympäristöön että kehon osien suhteesta toisiinsa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 173). Steady-state tasapainojärjestelmä hyödyntää Nashnerin (2009) mukaan lisäksi visuaalista ja vestibulaarista informaatiota asennon hallitsemiseksi. Visuaalista informaatiota käytetään paitsi pään asennon ja liikkeen hahmottamiseen suhteessa ympäristöön, myös vaakatason määrittämiseen. Vestibulaarisen järjestelmän kautta aistitaan pään asentoa suhteessa painovoimaan, sekä kiihtyviä tai hidastuvia voimia. Keskushermosto hyödyntää kaikkia kolmea aistijärjestelmää suhteessa ympäristötekijöihin varmistaakseen asennon hallinnan kulloisenkin tehtävän vaatimusten mukaisesti (Nashner 2009).

4.3.2 Reaktiivisen ja ennakoivan tasapainojärjestelmän toiminta

Reaktiivista tasapainojärjestelmää tarvitaan tilanteissa, joissa kehon painopiste joutuu ennakkoimatta tukipinnan ulkopuolelle, tai tukipinta liikkuu yllättäen (Pollock ym. 2000). Keskushermosto valitsee parhaiten soveltuvan tasapainostrategian horjuttavien voimien suuruuden ja suunnan, kehon asennon ja toimintavalmiuden sekä ympäristötekijöiden perusteella (Slobounov & Newell 2009). Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 163–167) kuvaavat neljä erilaista reaktiivista tasapainostrategiaa: nilkka-, lonkka-, askel- ja tukeutumisstrategiat. Näistä nilkka- ja lonkkastrategiaa käytetään myös steady-state tilanteissa. Nilkkastrategiaa käytetään yleensä tilanteissa, joissa tukipinta on vakaa ja tasapainoa horjuttavat voimat ovat pieniä (Nashner 2009). Strategian toiminta perustuu alaraajojen ja vartalon lihasten synergiatoimintaan, joka käynnistyy visuaalisen ja/tai vestibulaarisen informaation viestissä äkillisestä tasapainon menetyksestä (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 165). Lonkkastrategia puolestaan kontrolloi painopisteen liikkumista tilanteissa, joissa henkilö seisoo lateraalisesti kapealla tukipinnalla, tai jos tasapainoa horjuttavat voimat ovat suuria (Nashner 2009). Tasapainoa horjuttavien voimien kasvaessa (suuruus tai nopeus) tasapainostrategioiden käyttö etenee jatkumona puhtaasta nilkkastrategian käytöstä nilkka- ja lonkkastrategian yhtäaikaiseen käyttöön (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 166).

Tilanteissa joissa tasapainoa ei saada korjattua tukipinnan sisällä, käytetään Maki ja McIlroyn (1997) mukaan tukipinnan muuttamisen strategioita (change-in-support strategies). Näitä ovat askel- ja tukeutumisstrategiat, jotka nykyisen tutkimustiedon valossa ovat tahdosta riippumattomia reaktioita (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 167–171). Askelstrategiassa tukipintaa siirretään horjuttavan voiman suuntaan ottamalla askel, jolloin kehon painopiste saadaan takaisin tukipinnan sisäpuolelle (Maki & McIlroy 1997). Tukeutumisstrategiassa kehon tukipintaa laajennetaan ottamalla kädellä tukea esimerkiksi seinästä (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 166). Askel- ja tukeutumisstrategioiden käyttöön vaikuttavat paitsi tasapainoa horjuttavan voiman suuruus ja suunta, myöskin henkilön vireystila ja ennakointi, aiemmat kokemukset sekä harjaantuneisuus (Horak 2006). Reaktiiviset tasapainostrategiat hyödyntävät ympäristöstä kerättyä visuaalista palautetta, mutta erilaisten näköhäiriöiden kompensointiin visuaalista informaatiota ei juurikaan käytetä (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 175). Henkilö havainnoi ja analysoi tilaan saapuessaan ympäristöä ja tasapainon järkkyyessä tätä

tietoa hyödynnetään esimerkiksi tuen ottamiseen seinästä tai esteiden väistämiseen (Horak 2006). Somatosensorinen informaatio on keskeinen aistiväylä reagoitaessa äkillisiin tukipinnan muutoksiin, kun taas vestibulaarisen informaation hyödyntäminen vaikuttaa olevan selvästi pienemmässä roolissa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 175–176).

Ennakoiva tasapainojärjestelmä hyödyntää henkilön aiempia kokemuksia ja kognitiivista kapasiteettia liikkeen säätämiseksi ympäristötekijöiden ominaisuuksien mukaan, ja visuaalinen informaatio on keskeistä posturaalisten reaktioiden käynnistymiseksi oikea-aikaisesti (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 177). Järjestelmän toiminta perustuu keskushermoston ennakoivaan palautteeseen (feed-forward), joka tavoitteena on ennustaa tulevia horjuttavia voimia (Slobounov & Newell 2009). Tahdonalaisten liikkeiden suorittaminen vaikuttaa olevan yhdistelmä posturaalisia ennakoivia liikemalleja ja tahdonalaisia liikemalleja: ennakoivien liikemallien tarve vähenee tukipinnan kasvaessa ja lisääntyy sekä tukipinnan pienentyessä, että liikkeen vaatiman tehon lisääntyessä (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 171–178).

4.3.3 Tasapainon hallinta kävelyn ja dual-task -tilanteiden aikana

Tasapainon säilyttäminen kävelyn aikana vaatii Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 319–323) mukaan sekä reaktiivisen että ennakoivan tasapainojärjestelmän toimintaa. Tasapaino saattaa järkkyyä joko ympäristötekijöiden vaikutuksesta (esim. tukipinnan liukkaus tai liike, esteet tai tönäistyksi joutuminen) tai henkilön oman toiminnan vuoksi (esim. taakan kantaminen). Horjahtaessa kävelyn aikana automaattiset kompensatoriset asennon korjausliikkeet integroituvat askelsykliin ja mahdollistavat tasapainon säilyttämisen. Rauhallisessa kävelyssä ylävartalon pitäminen tasapainossa on keskeisin asennonhallinnan tehtävä. Ennakoivaa tasapainoa tarvitaan kävellessä kävelyliikkeen aiheuttavien voimien kontrolloimiseen ja ympäristötekijöihin reagoimiseen. Ympäristötekijöihin reagoiminen tapahtuu pääasiassa näköaistin kautta tulevaa tietoa tulkitsemalla, koska suunnanmuutoksissa tai esteiden ylityksissä vaaditaan liikkumisen etukäteistä suunnittelua. Eri alustoihin mukautuminen tapahtuu joko askelmallia tai lihasjänteveyttä (tai molempia) säätelemällä. Kaltevilla alustoilla liikkumista säädellessään askelpituuden- ja tiheyden (cadence) kautta. Kääntymistilanteissa tasapainostrategioita on tunnistettu kaksi: pyörähtäminen yhden jalan varassa (spin turn), joka tapahtuu, jos sa-

man puoleinen jalka on edessä kääntymisen alkaessa, tai askelkäännös (step turn), joka tapahtuu yleensä, jos vastakkainen jalka on edessä kääntymisen alkaessa. Askelkäännös on vaakaampi laajemman tukipinnan ansiosta (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 319–323).

Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 328–331) kuvaavat sensorisen informaation merkitystä kävelyssä etenemisen, asennonhallinnan ja tilanteisiin mukautumisen näkökulmasta. Ataksia on tyypillinen ilmiö henkilöillä, joilla sensorisen informaation hyödyntämisessä on ongelmia. Somatosensorinen informaatio erityisesti lonkan fleksoreista on keskeistä askeleen heilahdusvaiheen hallitsemiseksi ja lonkan fleksoreiden mekanoreseptoreiden on havaittu olevan keskeisiä rytmisten liikkeiden syntymisessä. Lonkan alueen somatosensoriikalla on myös keskeinen merkitys resiprokaalisten liikkeiden syntymisessä kävelyn aikana. Nilkan alueella säätelymekanismi puolestaan perustuu venytysrefleksin toimintaan ja niiden säätelyyn kävelyn aikana. Visuaalista informaatiota tarvitaan kävelynopeuden arvioimiseksi, kehon linjaamiseksi painovoiman suuntaisesti sekä ympäristön esteiden ja muiden laadullisten tekijöiden tunnistamiseksi. Vestibulaarista informaatiota tarvitaan pään asennon hallitsemiseksi ja katseen vakauttamiseksi liikkumisen aikana. Monimutkaisen liikkumisen aikana tasapainon säätelyyn on ajateltu orientoituvan ”ylhäältä-alas”, eli katseen suunta ja pään asento määrittävät alla olevan kehon asennon, ei tukipinta jolla henkilö seisoo tai liikkuu (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 328–331).

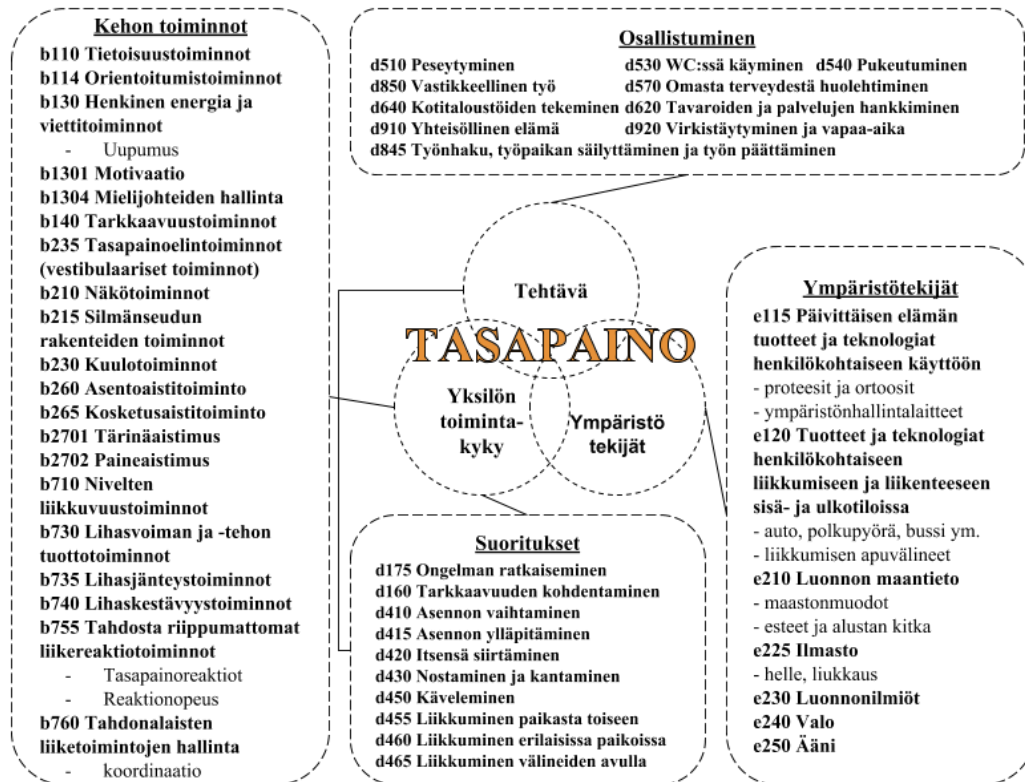
Arjen toimet vaativat useiden tehtävien samanaikaista suorittamista, esimerkiksi kahvikupin kantamista kävellessä tai kauppaostosten hintojen laskemista ja vertailua kaupassa liikkeessä. Kahden tehtävän yhtäaikaista tekemistä kutsutaan dual task -tilanteeksi, jossa elimistön erilaiset järjestelmät jakavat käytössä olevan kapasiteetin tehtävien vaatimalla tavalla (Boonyong ym. 2012). Asennon hallinta tapahtuu terveillä ihmisillä automaattisesti, jolloin kapasiteettia kognitiiviseen tehtävään jää enemmän, mutta ympäristötekijöiden muuttuessa tasapainon kannalta vaativiksi kognitiivinen prosessointi hidastuu terveilläkin ihmisillä (Boonyong ym. 2012). Shumway-Cookin & Woollacottin (2017, 178–179, 331) mukaan henkilöillä, joilla asennonhallinta on heikko, elimistö priorisoi kapasiteettia tasapainon säilymiseen, jolloin dual task -tilanteissa saattaa esiintyä esimerkiksi hidastumista tai liikkumisen epävarmuutta. Tasapainon priorisoiminen kognitiivisen tehtävän edelle on tyypillistä tilanteissa, joissa uhka tasapainon menetykselle on korkea. Jos uhka on pieni, henkilö saattaa keskittää kapasiteettia kog-

nitiivisen tehtävän suorittamiseen, vaikka esim. asentohuojunta tämän vuoksi lisääntyisikin. Kognitiiviset tehtävät kävelyn aikana vaikuttavat tasapainoon vain vähän, mutta motoriset tehtävät hidastavat kävelynopeutta terveilläkin ihmisillä. Kävelyvaikeudet dual-task - tilanteissa liittyvät hidastuneeseen kävelynopeuteen, lisääntyneeseen asentohuojuntaan tai ympäristötekijöiden alentuneeseen havainnointiin (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 178–179, 331).

4.4 Tasapainon monitekijäinen malli ICF-luokituksen mukaisesti tarkasteltuna

Tasapainon monitekijäisen mallin mukaisesti erilaiset yksilön fysiologiset, kognitiiviset ja emotionaaliset tekijät sekä ympäristötekijät vaikuttavat tasapainon hallintaan (Huber & Wells 2006, 129). Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 156) kuvaavat tasapainoa asennon hallinnaksi tietyn tehtävän aikana tietyssä ympäristössä (Kuvio 5). Yksilön toimintakykyä, tehtäviä ja ympäristötekijöitä voidaan tarkastella suhteessa ICF-luokitukseen MS-tautia sairastavan ICF-ydinlistan avulla. Toimintakykyyn kuuluvaksi voidaan Shumway-Cookin ja Woollacottin mallissa katsoa asennonhallinnan kannalta keskeiset fysiologiset, kognitiiviset ja emotionaaliset tekijät (esim. eri aistijärjestelmien toiminta, lihasvoima, liikkuvuus ja koordinaatio), jotka asettuvat ICF-luokituksen kehon toimintojen (ja rakenteiden) tasolle. Samoin sensoriset tasapainostrategiat, liikestrategiat ja orientaatio kuuluvat kehon toimintojen tasolle. Tasapainomallissa toimintakyvyn alle kuuluvat lisäksi joissain tilanteissa ICF-luokituksen suorituksen tason toimet, kuten asennon ylläpitäminen, nostaminen ja kantaminen, tai käveleminen.

Shumway-Cookin ja Woollacottin tasapainomallissa tehtäviä ovat ICF-luokituksen osallistumisen tason toimet, esimerkiksi kaupassa käynti, virkistys ja vapaa-aika tai ansiotyö. Myös ICF-luokituksen suoritusten tason toimet voidaan tulkita tehtäviksi. Esimerkiksi itsestä huolehtimisen toimet, kuten peseytyminen ja pukeutuminen, tai liikkumiseen liittyvät toimet, kuten kiipeäminen, juokseminen tai urheileminen voidaan tulkita tehtäviksi. Ympäristötekijöiden sijoittuminen malliin on suoraviivaista ja ICF-luokitus helpottaa tasapainon kannalta keskeisten ympäristötekijöiden tunnistamista. Kuviossa 5 on nimetty keskeiset tasapainon osatekijät (Huber & Wells 2006, 129) MS-tautia sairastavan ICF-ydinlistan kuvauskohteiden mukaisesti, ja sijoitettu ne Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 156) tasapainomalliin.



KUVIO 5. Tasapainoon vaikuttavia tekijöitä MS-tautia sairastavilla (mukaillen Huber & Wells 2006, 129; THL 2018; Shumway-Cook & Woollacott 2017, 156).

4.5 MS-taudin vaikutus tasapainojärjestelmien toimintaan ja kaatumisriskiin

MS-taudin patofysiologista mekanismia ei ole täysin ymmärretty ja sairauden aiheuttamat keskushermoston vauriot vaihtelevat huomattavasti eri henkilöiden välillä (Polman ym. 2011). Pikkuaivojen leesiot ja niiden aiheuttamaa ataktinen kävely on ollut pitkään yksi tasapainovaikeuksien selitys (Cameron & Lord 2010) ja pikkuaivojen leesiomäärän on osoitettu korreloivan tasapainovaikeuksen kanssa (Prosperini ym. 2011). Toisena selityksenä on pidetty demyelinaation aiheuttamia vaurioita useissa kehon toiminnoissa, jotka kumuloituessaan aiheuttavat tasapainovaikeuksia, joita elimistö ei enää kykene kompensoimaan (Corradini ym. 1997). Cameron ja Lord (2010) selittävät MS-tautia sairastavien tasapainovaikeudet hidastuneella somatosensorisen informaation kululla ja heikentyneellä sensorisella integraatiolla. Myös Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 104) pitävät sensorisen integraation häiriötä tasapainovaikeuksien todennäköisenä syynä. Hebert ym. (2018) puolestaan esittävät selitykseksi

katseen kohdistamisen häiriöitä ja Zeigerboim ym. (2008) taas perifeerisen vestibulaarijärjestelmän häiriöitä. MS-tautia sairastavilla tasapainovaikeudet näyttäytyvät patologiasta riippumatta tyypillisesti kolmenlaisissa tilanteissa: a) heikentynyt asennon ylläpitäminen steady-state -tilanteissa, b) viivästynyt reagointi tasapainon järkkyessä ja c) hitaus ja epävarmuus painopisteen viemisessä kohti tukipinnan reunoja (Cameron & Lord 2010).

Tasapainovaikeudet steady-state -tilanteissa. MS-tautia sairastavilla on alentunut tasapaino steady-state tilanteissa verrattuna terveisiin henkilöihin (Comber ym. 2017). Tämä näkyy laajempaan ja nopeampaan asentohuojuntaan (Comber ym. 2017), jolla on yhteys kasvaneeseen kaatumisriskiin (Porosińska ym. 2010) ja sairauden vaikeusasteeseen (Cao ym. 2016). Voimakas spastisuus lisää asentohuojunnan määrää ja nopeutta (Sosnoff ym. 2010) ja MS-tautia sairastavat tarvitsevat nilkka- ja lonkkastrategian yhteiskäyttöä sellaisissa steady-state -tilanteissa, joissa terveet henkilöt pärjäävät pelkällä nilkkastrategialla (Huisinga ym. 2018). Sensorisen integraation heikentymisen ohella tasapainoa saattaa heikentää myös henkilön kehon poikkeava asento, jonka taustalla voi olla esimerkiksi sairauden aiheuttama lihasheikkous (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 229–231). Jalkapohjien alentuneen värinätunnon ja heikentyneen kahden pisteen erottelukyvyn on myös ajateltu selittävän MS-tautia sairastavan alentunutta tasapainoa steady-state-tilanteissa (Citaker ym. 2011).

Reaktiivisten tasapainostrategioiden heikkous. MS-tautia sairastavat reagoivat tukipinnan äkillisiin muutoksiin hitaammin kuin terveet henkilöt (Cameron & Lord 2010). Tasapainoreaktiot ovat hitaita niin kävellessä, paikallaan seistessä kuin istuma-asennossakin (Huisinga ym. 2014) ja reaktioiden hitaus korreloi hidastuneeseen somatosensorisen informaation kulkuun (Cameron & Lord 2010). Tasapainostrategioiden tulisi reagoida horjuttaviin voimiin tarkoituksenmukaisella vastavoimalla kaatumisten ehkäisemiseksi ja sujuvan toiminnan mahdollistumiseksi (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 239–242). Rajoitteita voimansäätelylle voivat aiheuttaa esimerkiksi demyelinaation tai neurodegeneraation aiheuttama lihasheikkous tai heikko koordinaatio (Schaeffer ym. 2015, 510).

Vaikeus painopisteen viemisessä kohti tukipinnan reunoja. Kävelyn voidaan ajatella olevan toistuva sarja painonsiirtoja kohti tukipinnan reunoja (Cameron & Lord 2010). Liikkeelle läh-

tiessä MS-tautia sairastavat ovat hitaita ja varovaisia ja kurkottaessa tai askeltaessa he liikkuvat vähemmän ja hitaammin kuin terveet ihmiset (Cameron & Lord 2010). Somatosensorisen informaation heikentymisen on havaittu lisäävän lihastyön tarvetta kävellessä ja lisäävän näin liikkumisen vaikeuksia (Thoumie ym. 2002). Lisäksi lonkan ja nilkan fleksoreiden heikkoudella on yhteys sekä kävelynopeuteen että toiminnalliseen tasapainoon (Chua ym. 2014). Jo lieväoireisilla MS-tautia sairastavilla on havaittu muutoksia kävelyn osatekijöissä, kuten tukipinnan leveydessä, kävelynopeudessa, kaksoistukivaiheen kestossa, askelpituudessa, heilahdusvaiheen kestossa, askelleveydessä ja askeltiheydessä (Comber ym. 2017). Tasapainon säilyttäminen kapealla tukipinnalla on tyypillisesti vaikeutunutta ja rajoitukset maksimaalisessa kävelymatkassa ja -nopeudessa ovat yleisiä (Cameron ja Lord 2010). Kävelyyn liittyvissä dual-task -tilanteissa on havaittu kävelynopeuden hidastumista taudin vaikeusasteesta ja tehtävän vaativuudesta riippumatta (Leone ym. 2015).

Kaatumisen riskiin vaikuttavat tekijät MS-tautia sairastavilla. MS-tautia sairastavat kaatuvat herkästi, pelkäävät kaatumista ja heillä on korkea riski saada kaatumisvammoja (Cameron & Lord 2010). Kaatumisen pelolla ja kaatumisilla on yhteys, joka johtaa herkästi noidankehään: kaatuminen lisää kaatumisen pelkoa, joka puolestaan lisää riskiä kaatua uudelleen (Mazumder ym. 2015). MS-tautia sairastavilla kaatumistiheys on keskimäärin 15–18 kertaa vuodessa (Gunn ym. 2014; Nilsagård ym. 2009). Paljon kaatuvat henkilöt käyttävät enemmän kaatumisia ehkäiseviä strategioita, mutta keskustelevat harvoin hoitavan tahon kanssa kaatumisten ehkäisystä (Cameron ym. 2013; Matsuda ym. 2011). Kaatumisriskiä lisäävät etenevä tautimuoto, suuri sairauden aiheuttama haitta, liikkumisen apuvälineen käyttö, tasapainovaikeudet, alaraajojen heikkous ja alhaiset (<25 000\$) vuositulot (Gianni ym. 2014; Matsuda ym. 2013; Peterson ym. 2008). Kaatumisriski on korkea erityisesti kävelyn aikana tapahtuvissa dual task -tilanteissa (Wajda ym. 2013).

5 TASAPAINON ARVIOIMINEN JA HARJOITTAMINEN MS-TAUTIA SAIRASTAVILLA

Tasapaino käsitteenä asettuu määrittelytavasta ja lähteestä riippuen yhdelle tai useammalle ICF-luokituksen tasolle. Tasapainoa arvioivat mittarit voivat nekin sisältää useita ICF-kuvauskohteita, joko yhdestä tai useammasta pääluokasta. Toimintakyvyn mittareita yhteen kokoavat tietokannat ovatkin usein luokitelleet mittarin kuuluvaksi yhteen tai useampaan ICF:n pääluokista, tyypillisesti kehon rakenteet & toiminnot, suoritukset tai osallistuminen -luokkiin. Käsitteellä *mittari* tarkoitetaan tässä tutkimuksessa kaikkia sellaisia arviointityökaluja, joiden luotettavuus ja toistettavuus on varmennettu. Tässä luvussa tarkastellaan tasapainon arvioimiseen ja mittaamiseen liittyviä menetelmiä MS-taudin ja ICF-luokituksen näkökulmista, painottaen suoritusten ja osallistumisen tasoa. Lisäksi tarkastellaan tasapainon parantumiseen tähtäävän harjoittelun fysiologisia perusteita sekä erilaisia terapeuttisen harjoittelun muotoja MS-tautia sairastavilla.

5.1 Tasapainon arvioiminen tutkimuksissa ICF-luokituksen mukaisesti

Yksi keskeinen haaste ICF-luokituksen soveltamisessa tutkimustyöhön on toimintakyvyn mittareiden ja ICF-luokituksen yhteensovittaminen (Strucki ym. 2009). Monet toimintakyvyn mittareista ovat olleet käytössä jo ennen ICF-luokituksen julkaisua vuonna 2001 ja niiden kehittämisen lähtökohdat voivat heijastella biomedikaalista ihmiskäsitystä tai ICF:n edeltäjien rajoitekeskeistä näkökulmaa, sopien näin huonosti yhteen ICF:n biopsykososiaalisen mallin kanssa. Toimintakyvyn mittareiden sisältämien ICF-kuvauskohteiden tunnistamista kutsutaan siltaamiseksi ja Cieza ja kollegat (2005) ovat luoneet prosessia varten yksityiskohtaisen ohjeistuksen. Erilaisia siltauksia on laadittu mm. AVH-kuntoutujille (Scheppers ym. 2007), aivovamman saaneille (Tate ym. 2013; Chung ym. 2014) ja Parkinsonin tautia sairastaville (Keus ym. 2014). Toistaiseksi ei ole muodostettu sellaista yhtenäistä tietokantaa tai mittaripankkia, joka kuvaisi eri mittareiden sisällön ICF-kuvauskohteiden mukaisesti otsikkotasolla 2-4. Tässä kappaleessa kuvattujen tasapainotestien sisältämät ICF-kuvauskohteet perustuvat VaKu-hankkeessa tehtyyn määrittelyyn, jossa eri testien sisältö luokiteltiin ICF-kuvauskohteisiin otsikkotason 2 mukaisesti viiden asiantuntijan konsensuskeskustelun pohjalta.

MS-tautia sairastavien toimintakyvyn arvioimiseksi on laadittu suositus Yhdysvaltojen fyysioterapialiiton (American Physical Therapy Association, jatkossa APTA) toimesta (Potter ym. 2014). Kotimainen Toimia-tietokanta puolestaan julkaisi vuonna 2017 suosituksen MS-tautia sairastavan henkilön liikkumisen ja uupumuksen arvioinnista. Suosituksissa on painotettu mittareiden psykometrisia ominaisuuksia MS-tautia sairastavilla, eli esimerkiksi validiteettia, reliabiliteettia, sensitiivisyyttä, spesifisyyttä, pienintä merkityksellistä muutosta (Minimal Detectable Change, MDC) tai pienintä kliinisesti merkitsevää eroa (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Lisäksi APTA on huomionnut kliinisen sovellettavuuden, erityisvälineiden tarpeen, helpon pisteytyksen ja ilmaisen käyttöoikeuden (Potter ym. 2014). Toimia-tietokannan suositus painottuu ilmeisesti kliiniseen työhön ja siinä tasapainotestejä on viisi: Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC), Berg Balance Scale (BBS), Rivermead Mobility Index (RMI), asentohuojunta (Postural Sway, PS) ja Dynamic Gait Index (DGI) (Paltamaa 2017). Potter ja kollegat (2014) suosittelevat tutkimuskäyttöön yhteensä seitsemää tasapainotestiä: ABC, BBS, RMI, Dizziness Handicap Inventory (DHI), Functional Reach Test (FRT) ja Timed “Up & Go” Test (TUG) ja kliiniseen työhön lisäksi Four Square Step Testiä (FSST) ja DGI:iä. APTA:n ja Toimian suositukset ovat pääosin yhteneviä, mutta APTA ei suosittele lainkaan asentohuojuntaan perustuvia voimalevyä, ja Toimia on rajannut testien määrän siten, että yksi testi (ABC) keskittyy ICF-luokituksen osallistumisen tason toimiiin, kolme testiä asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen toimiiin (BBS, RMI ja PS) ja yksi testi (DGI) tasapainon hallintaan kävelyn aikana. APTA:lla osallistumisen tason testejä on kaksi (ABC ja DHI), asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen testejä kolme (BBS, RMI, FRT) ja kävelyä arvioivia testejä kolme (TUG, FSST ja DGI).

5.1.1 Tasapainon arvioiminen osallistumisen tasolla

Tutkittavan subjektiivisten kokemusten arviointia pidetään keskeisenä osana vaikuttavuustutkimusta ja niiden merkitys on noussut objektiivisten mittausten rinnalle (Johnston ym. 2013). Tasapainovaikeuksien vaikutusta osallistumisen tasolla voidaan tarkastella haastattelemalla joko henkilöä itseään tai hänen läheisiään (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 262). Osallistumisen tason tasapainomittareiden vahvuutena on subjektiivisen kokemuksen selvittäminen, jonka voidaan ajatella olevan osallistumisen rajoitteen kannalta kaikkein merkityksellisin tieto (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 262–263). Ne eivät kuitenkaan kerro onko tasapaino-

vaikkeuden tai sen muutoksen syynä kehon fysiologinen muutos vai esimerkiksi ympäristöteki-
joiden muutos. Taulukossa 4 on kuvattu APTA:n ja Toimian suosittelemien osallistumisen
tason tasapainotestien psykometrisia ominaisuuksia ja niiden sisältämät ICF-kuvauskohteet.
Lisäksi tarkastellaan tutkimuksissa usein käytettyä Tinettiin kaatumiskyselyä. Kaikki mittarit
ovat tutkittavan itsensä täyttämiä kyselyjä, joissa pyritään kartoittamaan joko koettua tasapai-
non varmuutta (ABC), kaatumisen pelkoa (Tinetti) tai huimauksen aiheuttamaa epävarmuutta
(DHI). Yhdenkään mittarin kattoefektiä tai MCID-arvoa ei ole tutkittu MS-tautia sairastavilla.
ABC-kysely ja Tinetti arvioivat tasapainoa ICF:n suoritusten ja osallistumisen tasolla, DHI
kaikilla tasoilla. ABC soveltuu suoritusten ja osallistumisen tason arviointiin parhaiten.

TAULUKKO 4. ICF-luokituksen osallistumisen tason tasapainomittareiden psykometriset
ominaisuudet MS-tautia sairastavien näkökulmasta.

Testi	Asteikko	Suunta	Kattoefekti	Validiteetti	Reliabiliteetti	Sensitiivisyys	Spesifisyys	MDC	MCID	APTA / Toi- mia suositus	ICF kuvauskohteet
Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC)	0- 100	↑	n/a	+ ^a	+ ^b	65% ^a	77% ^a	4.5 ^f	n/a	+ ^c - ^d	d450 käveleminen, d455 liikkuminen paikasta toiseen, d640 liikkuminen erilaisissa paikoissa, d415 asennon ylläpitäminen, d430 nostaminen ja kantaminen ja d445 käden ja käsivarren käyttäminen.
Dizziness Handicap Inventory (DHI)	0- 100	↓	n/a	+ ^a	+ ^b	50% ^a	77% ^a	22p ^e	n/a	+ ^c - ^d	b240 kuulo- ja tasapainoelintoimintoihin liittyvät aistimukset, b710 nivelten liikkuvuustoiminnot, b152 tunne-elämän toiminnot, b140 tarkkaavuustoiminnot, e445 tunteettomien henkilöiden asenteet, b180 itsen ja ajan kokemisen toiminnot, d410 asennon vaihtaminen, d920 virkistäytyminen ja vapaa-aika, d850 vastikkeellinen työ, d460 liikkuminen erilaisissa paikoissa, d166 lukeminen, d640 kotitaloustöiden tekeminen ja d450 käveleminen.
Tinetti Falls Effi- cacy Scale (Tinetti)	0-10	↓	n/a	n/a	n/a	72% ^g	53% ^g	n/a	n/a	- ^c - ^d	d510 peseytyminen, d445 käden ja käsivarren käyttäminen, d450 käveleminen, d630 aterioiden valmistaminen, d410 asennon vaihtaminen, d360 kommunikointilaitteiden ja -tekniikoiden käyttäminen, d540 pu- keutuminen, d520 kehon osien hoita- minen ja d530 wc:ssä käyminen

↑=suurempi tulos → parempi tasapaino, ↓=pienempi tulos → parempi tasapaino, +=tutkittu MS-tautia sairastavilla, n/a=ei tutkittu, a= Cattaneo ym. 2006, b= Cattaneo ym. 2007, c=Potter ym. 2014, d=Paltamaa 2017, e=Vora 2012, f=Negahban ym. 2017, g=Vister ym. 2017

5.1.2 Tasapainon arvioiminen suorituksen tasolla

Valtaosa tasapainotesteistä tarkastelee tasapainoa toiminnallisten tehtävien kautta vakioidussa tilanteessa tai ympäristössä, jolloin puhutaan *toiminnallisista tasapainotesteistä* (Horak 2006). Rajoituksena näissä testeissä on testisuoritusten yksinkertaisuus, joka ei välttämättä vastaa suoritusvaatimusta vaativammissa arjen toimissa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 275–276). Taulukossa 5 on kuvattu suorituksen tason tasapainotestien psykometrisia ominaisuuksia MS-tautia sairastavan näkökulmasta. Eri testin ICF-kuvauskohteita tarkasteltaessa nähdään, että harva tasapainotesti arvio tutkittavan suorituskykyä usean ICF-kuvauskohteen alueella, tai kaikilla kolmella tasapainon osa-alueella (steady-state, reaktiivinen ja ennakoiva). BBS ja DGI ovat psykometrinen ominaisuuksien perusteella vahvimmat tasapainotestit, mutta kummankin spesifisyys on alle 50 % eli ne eivät välttämättä reagoi tasapainon parantumiseen riittävän herkästi.

TAULUKKO 5. ICF-luokituksen suoritusten tason tasapainomittereiden psykometriset ominaisuudet MS-tautia sairastavien näkökulmasta.

Testi	Asteikko	Suunta	Kattoefekti	Validiteetti	Reliabiliteetti	Sensitiivisyys	Spesifisyys	MDC	MCID	APTA / Toimia suositus	ICF kuvauskohteet
Berg Balance Scale (BBS)	0-56p	↑	on ^a	+ ^c	+ ^c	40% ^b	90% ^b	n/a	3p ^{dj}	+ ^e	d410 asennon vaihtaminen, d415 asennon ylläpitäminen d430 nostaminen ja kantaminen, d445 käden ja käsivarren käyttäminen
Functional Reach Test (FRT)	cm	↑	ei	+ ^f	+ ^f	n/a	n/a	n/a	n/a	+ ^e	d415 asennon ylläpitäminen d445 käden ja käsivarren käyttäminen
Four Square Step Test (FSST)	s	↓	ei	+ ^g	n/a	60% ^a	75% ^a	32,4% ^g	n/a	ei	d450 käveleminen
Dynamic Gait Index (DGI)	0-24p	↑	n/a	+ ^h	+ ^b	45% ^b	80% ^b	n/a	4-6p ^c	ei	d450 käveleminen d460 liikkuminen erilaisissa paikoissa
Functional Gait Assessment (FGA)	0-30	↑	n/a	+ ^h	n/a	40% ^j	72% ^j	n/a	4.5 ^j	ei	d450 käveleminen d455 Liikkuminen paikasta toiseen d460 liikkuminen erilaisissa paikoissa

TAULUKKO 5 jatkuu

Timed “Up & Go” Test (TUG)	s	↓	ei	+ ^b	n/a	n/a	n/a	n/a	23% ^a 0.77s ^j	+ ^c	d450 käveleminen, d410 asennon vaihtaminen
Sensory Organization Test (SOT)	0-100	↑	ei	+ ⁱ	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	d415 asennon ylläpitäminen
Postural sway (PS).	°/s, cm, cm ²	↓	on ^j	+ ⁱ	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	d415 asennon ylläpitäminen
Short Physical Performance Battery (SPPB)	0-12	↑	n/a	+ ^k	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	d415 asennon ylläpitäminen, d450 käveleminen, d410 asennon vaihtaminen, b730 lihasvoiman ja tehon tuottotoiminnot
Six Spot Step Test (SSST)	s	↓	ei	+ ^{lm}	+ ^{lm}	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	d450 käveleminen, d435 esineiden liikuttaminen alaraajoilla.

↑= suurempi tulos kuvastaa parempaa tasapainoa, ↓ = pienempi tulos kuvastaa parempaa tasapainoa, p=piste, cm=senttimetri, s=sekunti, +=tutkittu MS-tautia sairastavilla, n/a=ei tutkittu, a= Nilsagård ym. 2009, b= Cattaneo ym. 2006, c=Cattaneo ym. 2007, d=Gervason ym. 2017, e Potter ym. 2014, f= Fry-Welch ym. 1997, g=Wagner ym. 2013, h= Forsberg ym. 2013, i= Hebert & Manago 2017, j=Negahban ym. 2017, k=Motl ym. 2016, l= Pavan ym. 2010, m= Sandroff ym. 2014

5.1.3 Tasapainon arvioiminen kehon toimintojen tasolla

Osa tasapainotesteistä on rakennettu siten, että eri testiosioiden kautta voidaan tarkastella epäsuorasti tasapainon hallintaa kehon toimintojen ja rakenteiden tasolla. Esimerkiksi Sensory Organization Test (SOT) koostuu kuudesta osiosta, joissa tutkitaan asentohuojuntaan ja sen muutoksiin perustuen sensorista integraatiota häiritsemällä visuaalisen, vestibulaarisen ja somatosensorisen aistijärjestelmän toimintaa (Hebert ym. 2017). Tällöin on mahdollista tarkastella, miten henkilö hyödyntää eri aistijärjestelmistä tulevaa informaatiota tasapainon hallitsemiseksi steady-state tilanteissa. Esimerkiksi häiritsemällä somatosensorista järjestelmään epävakaalla tukipinnalla ja visuaalista järjestelmää sulkemalla silmät, tutkittava joutuu käyttämään pääasiassa vestibulaarisen järjestelmän kautta tulevaa informaatiota tasapainon säilyttämiseksi (Nashner 2009).

Asentohuojunnan muutoksista voidaan päätellä, minkä kehon rakenteen vauriosta on kyse (Nashner 2009). Esimerkiksi pikkuaivojen eri alueiden vauriot aiheuttavat erityyppisiä muutoksia huojuntaan: anteriorisen lohkon spinoserebellaariset vauriot aiheuttavat etupäässä li-

sääntynyttä (3Hz) anterioposteriorista huojuntaa, vestibuloserebellaariset vauriot tarkemmin suuntaamatonta huojuntaa ja spinoserebellaaristen afferenttien alueiden vauriot laaja-alaista, mutta hidasamplitudista lateraalista huojuntaa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 231). Asentohuojuntaan perustuva testi antaa tietoa myöskin nilkka- ja lonkkastrategian toiminnasta (Nashner 2009). Asentohuojunnan eri parametreista painopisteen liikkeen nopeus on sensitiivisin MS-tautia sairastavilla ja eri testiosioiden sensitiivisyydet nousevat tehtävän vaikeutuesssa, viitaten siihen, että testien tarkkuus paranee vaikeusasteen lisääntyessä (Negahban ym. 2017). Comber ym. (2018) selvittivät 43 tutkimuksen kirjallisuuskatsauksessaan erilaisten tasapainomittereiden ominaisuuksia MS-tautia sairastavilla. Kehon toimintojen tason mittauksissa oli käytetty 16 erilaista voimalevylaitetta ja erilaisia parametreja oli 105. Tutkijat toteavat yhteenvedossaan useiden eri laitteiden ja testiosioiden olevan luotettavia ja toistettavia MS-tautia sairastavilla, mutta konsensuksen muodostamisen olevan mahdotonta laitteiden ja parametrien suuren vaihtelun vuoksi. (Comber ym. 2018).

Reaktiivista tasapainoa voidaan mitata esimerkiksi push and release testillä, jossa henkilö nojaa tukea vasten ja tuki poistetaan varoittamatta, jolloin henkilö horjahtaa (Keus ym. 2014). Testistä on useita variaatioita ja se voidaan suorittaa myös voimalevyllä, joka heilahtaa joko eteen- tai taaksepäin ja mittaa samalla henkilön huojunnan asennon korjauksen aikana (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 278–279).

Vestibulo-okulaarista refleksiä (VOR) ja sen vaikutusta asennonhallintaan voidaan mitata esimerkiksi Gaze Stabilization Testillä (GST) ja katseen tarkennuksen nopeutta Dynamic Visual Acuity Testillä (DVAT) (Hebert ym. 2018). Testeissä mitataan tietokoneohjatusti silmien liikkeen nopeutta erilaisten tehtävien aikana (Hebert ym. 2018).

Tasapainotestien asettaminen vain yhdelle ICF-luokituksen tasolle on osin keinotekoisia, koska yksittäinen testi saattaa koostua eri ICF:n tasoille sijoittuvista osioista. Monissa tasapainotesteissä, erityisesti sensorista integraatiota arvioivissa (esim. SOT), kokonaistuloksen voidaan ajatella asettuvan ICF-luokituksessa suoritusten tasolle, mutta yksittäiset osiot asettuvat osin tai kokonaan kehon toimintojen tasolle.

5.2 Tasapainoa parantava harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavilla

Tasapaino on laaja ja monitekijäinen kokonaisuus, johon voidaan vaikuttaa toimintakykyä tai terveydentilaan parantamalla, kontekstuaalisia tekijöitä muuttamalla tai tasapainoa vaativaa tehtävää sopeuttamalla. Tässä tutkimuksessa rajataan tasapainon tarkastelu kehon fysiologisten tekijöiden muutokseen terapeuttisen harjoittelun seurauksena. Tässä kappaleessa määritellään terapeuttisen harjoittelun keskeiset käsitteet, tarkastellaan tasapainoharjoittelun fysiologia perusteita MS-taudin näkökulmasta ja kartoitetaan aiempaa tutkimustietoa tasapainoharjoittelun vaikutuksista MS-tautia sairastavilla.

5.2.1 Keskeiset käsitteet

Terapeuttinen harjoittelu on APTAn (2014) mukaan systemaattista ja suunnitelmallista liikkeen, asentojen ja aktiviteettien suorittamista, joka tähtää a) toimintakyvyn parantamiseen, b) kehon toimintahäiriöiden vähentämiseen tai ehkäisyyn, c) yleisen terveydentilan optimointiin ja d) fyysisen kunnan ja hyvinvoinnin parantamiseen. Terapeuttinen harjoittelu voi sisältää aerobista kestävyyskuntoa kohottavaa harjoittelua, liikkuvuusharjoittelua, voimaharjoittelua, liikekontrollin harjoittelua, hengitysharjoittelua, koordinaatioharjoittelua, motorisen kehityksen vaiheita tukevaa harjoittelua, lihasten venyvyyteen kohdistuvaa harjoittelua, motorisen kontrollin harjoittelua tai uudelleenharjoittelua sekä aistitoimintojen hyödyntämistä tehostavaa harjoittelua (APTA 2014). Tässä tutkimuksessa terapeuttiseksi harjoitteluksi katsotaan kaikki tasapainon parantumiseen tähtäävä aktiivinen fyysinen harjoittelu. Mentaali- ja mielikuvaharjoitteet rajataan tämän tutkimuksen ulkopuolelle.

Tasapainoharjoittelu määritellään tässä tutkimuksessa sellaiseksi spesifiksi terapeuttiseksi harjoitteluksi, jonka fysiologisen vaikutusmekanismin ajatellaan parantavan yhden tai useamman tasapainojärjestelmän toimintaa (Huber & Wells 2006, 146). *Yhdistelmäharjoitteluksi* taas katsotaan sellainen harjoittelu, joka sisältää kahta tai useampaa seuraavista terapeuttisen harjoittelun muodoista: aerobinen harjoittelu, voimaharjoittelu, koordinaatioharjoittelu, tasapainoharjoittelu tai liikkuvuusharjoittelu.

Vaikuttavuus määritellään Jousimaan ym. (2016) mukaan annetun hoidon vaikuttavuudeksi terveydenhuollon tavanomaisissa olosuhteissa. Vaikuttavuus siis kertoo, vaikuttaako hoito tutkittavan tavanomaisessa arjessa, kun taas *vaikutus* kertoo hoidon vaikuttavuudesta optimiolosuhteissa, usein kontrolloidussa koeasetelmassa (Jousimaa ym. 2016). Ryan ym. (2013) toteavat, että vaikuttavuuden arvioinnissa RCT-asetelman tutkimukset ovat ensisijaisia. Terauttisen harjoittelun interventiot toteutuvat sekä tutkimuksissa että kliinisessä työssä useimmiten joko ohjattuna harjoitteluna tai kotiharjoitteluna, tai näiden yhdistelminä, tutkittavien eläessä muutoin tavanomaista elämää. Tässä tutkimuksessa harjoittelun vaikuttavuuden tulomuuttujat ovat ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla, jotka kuvastavat jokapäiväisen elämän toimia. Vertailukohteena olevat tavanomainen hoito ja ei-harjoittelua kuvastavat myös tavanomaista kliinistä tilannetta. Näillä perusteilla tämän kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin tulosten katsotaan kuvastavan terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta.

5.2.2 Terapeuttisen harjoittelun fysiologiset vaikutukset MS-tautia sairastavilla

Huber ja Wells (2006, 146) kuvaavat tasapainoharjoittelulle neljä erilaista perustavoitetta: a) tilapäisesti heikentyneen tasapainojärjestelmän toiminnan parantuminen, b) tasapaino-ongelmien aiheuttamia sekundaaristen haittojen ehkäiseminen (esim. kaatumiset), c) pysyvästi vaurioituneiden tasapainojärjestelmien kompensointikeinojen oppiminen tai d) toimintahäiriöisen järjestelmän toiminnan parantumiseen tähtääminen, vaikka ei tiedetä, onko vaurio pysyvä vai ei.

MS-tautia sairastavilla tasapainovaikeuksien taustalla ajatellaan olevan joko demyelinaation tai neurodegeneraation aiheuttama keskushermoston aksonien toimintahäiriö tai tuhoutuminen (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 104). MS-taudin lääkitys edesauttaa remyelinaatiota ja keskushermostovaurioiden korjaantumista, mutta mekanismi ei pitkällä tähtäimellä riitä korjaamaan syntyneitä vaurioita (Schaeffer ym. 2015, 498). Näin ollen MS-tautia sairastavilla tasapainoharjoittelun lähtökohtana on usein epävarmuus keskushermoston toimintahäiriön pysyvyydestä.

Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 104) toteavat, että remyelinaation ohella hermoston plastisuus eli muovautuvuus mahdollistaa keskushermoston vaurioiden kompensoimisen ja toimintakyvyn säilymisen tai korjaantumisen. Harjoittelun on osoitettu lisäävän MS-tautia sairastavan kortikaalista plastisuutta, aikaansaavan motorista oppimista ja parantavan toimintakykyä myöskin pitkälle edenneissä tapauksissa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 104). Tasapainoharjoittelun fysiologisenä lähtökohtana voidaan pitää keskushermoston plastisuuden ja motorisen oppimisen kautta tapahtuvaa toimintahäiriöisen tasapainojärjestelmän korjaantumista tai kompensoitumista (Huber & Wells 2006, 146). Lisäksi tasapainon kannalta keskeisiin kehon rakenteisiin ja toimintoihin vaikuttavalla harjoittelulla on osoitettu olevan tasapainoa parantava vaikutus, erityisesti jos harjoittelu on tehtävälähtöistä ja spesifiä (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 285). Fyysisellä kunnolla on niin ikään osoitettu alustavissa tutkimuksissa olevan yhteyttä aivokuoren toimintaan, ja harjoittelun on osoitettu aiheuttavan muutoksia aivojen harmaan aineen rakenteessa (Motl ym. 2017). Horak (2006) painottaa tasapainovaikeuden taustalla olevan järjestelmän selvittämistä ja yksilöllistä spesifiä harjoittelua optimaalisen harjoitusvaikutuksen saavuttamiseksi.

5.3 Eri harjoitusmuotojen vaikutus tasapainoon MS-tautia sairastavilla

Tasapainoharjoittelu. MS-tautia sairastavilla tutkimustietoa tasapainoharjoittelun vaikutuksista on niukasti, mutta Gunn ja kollegat (2015) osoittivat viiden RCT-tutkimuksen meta-analyysissä tasapainoharjoittelulla olevan suuri vaikuttavuus MS-tautia sairastavien tasapainoon (SMD 0.82, 95 % CI [0.23, 0.91]). Tasapainoharjoittelu MS-tautia sairastavilla voi sisältää esimerkiksi vestibulaarijärjestelmän toimintaa tehostavaa harjoittelua, kuten polviseisonnassa tai kävellessä tehtäviä harjoituksia, joihin on yhdistetty yläraajojen koordinaatioharjoituksia tai eri aisti- ja tasapainojärjestelmien haastamista (esim. silmien sulkeminen, tukipinnan kaventaminen tai pään kääntäminen) (Hebert ym. 2018). Lisäksi tasapainoharjoitteisiin voi kuulua esimerkiksi katseen kohdistusharjoituksia, vestibulaarifunktion heikentymistä kompensoivia harjoituksia, istuen tai seisten tehtäviä dynaamisia tai staattisia harjoitteita, siedätysharjoituksia (harjoitellaan toistuvasti toimia, joissa on tasapainovaikeuksia) sekä kävelyharjoituksia eri tasapainojärjestelmiä haastaen (Ozgen ym. 2016). Tämänkaltaisen harjoittelun on ajateltu perustuvan keskushermoston plastisuuteen ja sitä usein varioidaan yksilöllisesti kunkin henkilön oireiden ja vaikeuksien mukaan (Afrasibifar ym. 2017; Ozgen ym. 2016).

Tyypillisiä tasapainon harjoitusmenetelmiä ikääntyneillä ja avh-kuntoutujilla ovat Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 286–299) mukaan a) kehon symmetrisen asennon tunnistamisen ja säilyttämisen harjoittelu steady-state -tilanteissa, b) reaktiivisten tasapainostrategioiden harjoittelu altistamalla kuntoutuja äkillisille tasapainoa horjuttaville voimille (esimerkiksi tukipintaa liikuttamalla tai henkilöä tönäisemällä) c) sensoristen strategioiden harjoittelu erilaisten tehtävien aikana eri aistijärjestelmiä häiritsemällä tai estämällä ja d) kognitiivisten strategioiden harjoittelu esimerkiksi dual task -tilanteissa.

Tasapainoa kehittävä harjoittelu on mahdollista perinteisen harjoittelun lisäksi myöskin konsolipeleillä (esim. Nintendo Wii™), jolloin pelaaminen tapahtuu voimalevyllä seisten ja peliä hallitaan muuttamalla kehon asentoa (Tahmosybayat ym. 2017). MS-tautia sairastavilla peliharjoittelun (exergaming) on osoitettu parantavan tasapainoa useissa tutkimuksissa (esim. Bricchetto ym. 2013; Guidi ym. 2013; Kramer ym. 2014) ja harjoitteluun sitoutuminen on ollut vahvempaa kuin tavanomaiseen tasapainoharjoitteluun sitoutuminen (Kramer ym. 2014).

Yhdistelmäharjoittelu. Gunn ja kollegat (2015) tutkivat seitsemän RCT-tutkimuksen meta-analyysissä yhdistelmäharjoittelun vaikutusta tasapainoon ja kaatumisiin verrattuna tavanomaiseen hoitoon. Harjoitteluinterventiot olivat hyvin vaihtelevia, mutta kokonaisuutena harjoittelulla oli kohtalainen vaikuttavuus MS-tautia sairastavien tasapainoon (SMD 0.57, 95 % CI [0.23, 0.91]).

Voimaharjoittelu ja aerobinen harjoittelu. MS-tautia sairastavien on mahdollista parantaa lihasvoimatasoaan harjoittelemalla (Jørgensen ym. 2017), mutta tämä ei välttämättä paranna tasapainoa (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 286). Aerobinen harjoittelu puolestaan parantaa lihasvoimaa, aerobista kapasiteettia ja elämänlaatua sekä vähentää uupumusta MS-tautia sairastavilla (Platta ym. 2016; Motl & Gosney 2008; Latimer-Cheung ym. 2013), mutta sen vaikutuksesta tasapainoon ei ole juurikaan tietoa (Gunn ym. 2015).

6 JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS JA META-ANALYYSI TUTKIMUSMENETELMINÄ

Tieteellisen tiedon lisääntyessä erilaisten ilmiöiden ymmärtäminen vaatii olemassa olevan tiedon yhdistämistä ja tulkitsemista. Greenin ym. (2011) mukaan systemaattisten kirjallisuuskatsausten tarkoituksena on helpottaa runsaan tietomäärän käsittelyä keräämällä paras mahdollinen tieto tarkastellusta ilmiöstä etukäteen päätettyjen kriteerien mukaisesti. Meta-analyysi on usein osa kirjallisuuskatsausta. Se on tilastollinen menetelmä, joka pyrkii täsmällisten ja systemaattisten tilastollisten menetelmien avulla laatimaan yhteenvedon (summarize) yksittäisten tutkimusten tuloksista. Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi pyrkivät vähentämään tutkimustietoon liittyvää harhaa (bias), jotta terveydenhuollon toimijoilla, tutkijoilla ja päättäjillä olisi käytettävissään mahdollisimman luotettavaa ja korkeatasoista tietoa päätöstensä tueksi (Green ym. 2011). Tässä luvussa kuvataan systemaattisen kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin metodologiaa Cochrane Handbook of Systematic Reviews -käsikirjan mukaisesti. Tässä tutkimuksessa kirjallisuuskatsauksessa löytyneitä tutkimuksia kutsutaan *alkuperäistutkimuksiksi*.

6.1 Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus

Green ym. (2011) pitävät hyvän kirjallisuuskatsauksen keskeisenä ominaisuutena selkeästi asetettua tutkimuskysymystä ja selkeitä kelpoisuusehtoja mukaan valittaville tutkimuksille. Kirjallisuushaun tulee olla järjestelmällinen ja sen tulee pyrkiä löytämään kaikki kelpoisuusehdot täyttävät tutkimukset. Metodologian tulee olla täsmällinen ja toistettavissa läpi tutkimuksen, tulosten validiteettia tulee arvioida esimerkiksi tutkimusharhan riskin (risk of bias) kautta ja mukaan valittujen tutkimusten ominaisuuksista ja tuloksista tulee muodostaa tiivis synteesi (Green ym. 2011). Keskeisin ominaisuus hyvälle kirjallisuuskatsaukselle on tutkimuskysymykseen vastaaminen selkeästi (Sjögren ym. 2017, 28).

Kirjallisuuskatsauksen sisäänottokriteerien eli tutkimusten kelpoisuusehtojen valinnassa on yleisesti käytetty PICOS-strategiaa tutkimuskysymyksen asettamisen tukena (da Costa Santos ym. 2007). PICOS muodostuu sanoista Population (tutkittava kohderyhmä), Intervention (kä-

sittely, jonka kohderyhmä saa), Comparator (vertailukohta, mihin interventiota verrataan), Outcome (tulomuuttuja, jonka muutosta tarkastellaan) ja Study type (tutkimusasetelma(t)) (da Costa Santos ym. 2007).

Sternen ym. (2017) mukaan vain pieni osa tehdystä tutkimuksesta julkaistaan sellaisessa muodossa, että se on löydettävissä systemaattisen kirjallisuushaun avulla. Tutkimusten julkaisuun vaikuttavat monet asiat, kuten tutkimuksen koko, tulokset ja tulosten tilastollinen ja kliininen merkitsevyys. Interventiotutkimukset, joissa saavutetaan tilastollisesti merkitseviä tuloksia, julkaistaan todennäköisemmin nopeasti arvostetuissa englanninkielisissä lehdissä ja niitä myös siteerataan todennäköisesti paljon. Sen sijaan tutkimukset, joissa vaikuttavuutta ei ole pystytty osoittamaan, jäävät todennäköisemmin julkaisematta, tai ne julkaistaan pienemmissä lehdissä ja useammin tutkijoiden äidinkielellä. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin luotettavuuden kannalta myös nämä tutkimukset tulisi huomioida, koska niiden puuttuminen lisää *raportointiharhaa* (reporting bias) (Sterne ym. 2017). Liitteessä 3 on kuvattu tarkemmin raportointiharhan eri tyyppejä.

Sternen ym. (2017) mukaan *julkaisuharhaa* on epäilty alati kasvavaksi ilmiöksi ja useissa tutkimuksissa on havaittu julkaistujen tutkimusten sisältävän pääasiassa tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja sen myötä meta-analyysi saattaa osoittaa harhaanjohtavasti jonkin intervention vaikuttavuuden (tyypin 1 virhe), tai vastaavasti jokin merkittävä haittavaikutus saattaa jäädä huomioimatta. Meta-analyysit ovat myös alttiita *kaksoisjulkaisuharhalle*, jolloin yhden osajoukon tulokset painottuvat analyysissä suhteettoman paljon. Kaksoisjulkaisuja ei ole aina helppo tunnistaa, jos raportin kirjoittajissa ei ole samoja tutkijoita eri järjestyksessä tai jos kyseessä on esimerkiksi monikeskustutkimus (Sterne ym. 2017).

Sterne ym. (2017) suosittelevat järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin harhariskin minimoimiseksi seuraavia toimintamalleja: a) riittävän kattava kirjallisuushaku useasta eri tietokannasta laajalla hakustrategialla, b) julkaisemattomien tutkimusten etsiminen ja sisällyttäminen meta-analyysiin, c) tutkimusten rekisteröinnin tarkistaminen rekisteritietokannoista (esim. The ClinicalTrials.gov) ja d) raportointiharhan tutkiminen osana meta-analyysia.

6.2 Meta-analyysi

Kirjallisuuskatsauksissa, jotka arvioivat jonkin ilmiön vaikuttavuutta kvantitatiivisten tutkimusten kautta, meta-analyysi on yleisimmin käytetty tilastollinen menetelmä (O'Connor ym. 2011). Yhdistämällä useiden tutkimusten tuloksia on mahdollista tarkastella tulosten johdonmukaisuutta tai mahdollisia eroja tutkimusten välillä (Green ym. 2011). O'Connor ym. (2011) suosittelevat meta-analyysin sisällyttämistä kirjallisuuskatsaukseen, jos tarkoituksena on tutkimuksen voimakkuuden (power) ja tulosten täsmällisyyden parantaminen. Yhdistämällä useita pieniä tutkimuksia on mahdollisuus tunnistaa tutkittavan ilmiön todellista tilastollista vaikuttavuutta. Meta-analyysin avulla on lisäksi mahdollista vastata sellaisiin tutkimuskysymyksiin, jotka eroavat alkuperäistutkimusten kysymyksistä. Alkuperäistutkimusten interventiot ja kohdejoukot yhdistämällä voidaan tarkastella havaitun vaikutuksen johdonmukaisuutta, selvittää vaikutuserojen syitä, tarkastella ristiriitaisia tutkimustuloksia objektiivisesti, tai luoda kokonaan uusia hypoteeseja (O'Connor ym. 2011).

Meta-analyysi voidaan Deekin ym. (2017) mukaan toteuttaa joko kiinteiden (fixed effects) tai satunnaisvaikutusten (random effects) mallin avulla. Kiinteiden vaikutusten malli olettaa eri interventioiden vaikutusten olevan samanlaisia, kun taas satunnaisvaikutusten mallissa tiedostetaan, että todellinen vaikutus, jota yksittäisissä tutkimuksissa on arvioitu, ei ole kaikissa tutkimuksissa täsmälleen sama. Satunnaisvaikutusten malli antaa tämän vuoksi epävarmempia tuloksia, joka näkyy yleensä luottamusvälien leveytenä. Etuna kuitenkin on tulosten parempi yleistettävyys koko tutkittavaan populaatioon. Satunnaisvaikutusten mallia käytettäessä pienemmät tutkimukset saavat suhteessa suuremman painotuksen kuin suuret. Tätä voidaan kompensoida käänteisen varianssin metodilla, joka painottaa suuria pienen keskivirheen tutkimuksia enemmän kuin pieniä suuren keskivirheen tutkimuksia (Deeks ym. 2017).

Meta-analyysiin valittujen tutkimusten keskinäistä eroavaisuutta kutsutaan Deekin ym. (2017) mukaan heterogeenisyydeksi, joka voidaan jakaa kliiniseen, metodologiseen ja tilastolliseen heterogeenisyyteen. Kliininen heterogeenisuus liittyy eroihin esimerkiksi alkuperäistutkimusten koehenkilöissä tai interventioiden sisällöissä ja sen arviointi tapahtuu laadullisesti. Metodologinen heterogeenisuus liittyy vaihteleviin tutkimustyyppeihin ja vaihtelevaan harha-

riskiin. Tilastollinen heterogeenisyys taas liittyy alkuperäistutkimusten tulosten (esim. keskiarvo ja luottamusväli) keskinäiseen vaihteluun. Tilastollinen heterogeenisyys kuvaa sitä vaihtelua, joka on korkeampaa kuin voitaisiin olettaa pelkästään sattuman vuoksi. Tilastollista heterogeenisyyttä voidaan arvioida määrällisesti Cochranen I^2 -testisuureen avulla ja laadullisesti metsäkuvioita (forest plot) ja suppilokuvioita (funnel plot) arvioimalla. I^2 -testisuure kuvaa sitä vaihtelun prosenttiosuutta, jonka arvioidaan johtuvan heterogeenisyydestä eikä sattumasta. Seuraavia luokitteluja voidaan käyttää I^2 tulkintaan: 0-40 % ei todennäköisesti merkitystä, 30-60 % voi viitata kohtalaiseen heterogeenisyyteen, 50-90 % voi viitata huomattavaan heterogeenisyyteen ja 75-100 % huomattava heterogeenisyys (Deeks ym. 2017).

Yksittäisten tutkimustulosten sopivuutta meta-analyysin luottamusväliin voidaan arvioida metsäkuvion (forest plot) avulla (Deeks ym. 2017). Schünemannin ym. (2011) mukaan yksittäinen tutkimus muodostaa metsäkuviossa vaakasuoran viivan, jonka pituus edustaa kyseisen tutkimuksen luottamusväliä, keskellä oleva neliö tutkimuksen keskiarvon piste-estimaattia ja neliön koko tutkimuksen suhteellista kokoa. Alkuperäistutkimusten yhteisvaikutusta kuvaa metsäkuvion alaosaan piirtyvä suunnikas, jonka vaaka-akselin kärjet kuvastavat meta-analyysin luottamusväliä. Jatkuvia muuttujia ja keskiarvojen tai standardoitujen keskiarvojen erotusta käytettäessä tulokset ovat tilastollisesti merkitseviä, jos suunnikas asettuu kokonaisuudessaan nollan ulkopuolelle (Schünemann ym. 2011).

Suppilokuvioiden (funnel plot) avulla voidaan Sternin ym. (2017) mukaan tarkastella alkuperäistutkimusten tulosten keskinäistä hajontaa sekä meta-analyysiin mahdollisesti liittyvää julkaisuharhaa. Jos yksittäisten tutkimustulosten arvot a) sijoittuvat suppilokuvion ulkopuolelle, b) jäävät meta-analyysin luottamusvälin ulkopuolelle ja c) I^2 -testisuure saa suuren prosenttiarvon, meta-analyysin heterogeenisyys on korkea. Raportointiharhaa voidaan arvioida laadullisesti suppilokuvion avulla tarkastelemalla alkuperäistutkimusten interventioiden vaikuttavuuden estimaattien (effect estimate, yleensä tulosten keskiarvo tai standardoitu keskiarvo) suhdetta arvioon tutkimusten täsmällisyydestä (tulosten keskivirhe). Suppilokuviossa vaikuttavuuden estimaatit sijoittuvat vaaka-akselille ja tutkimuksen koko pystyakselille. Interventiön vaikuttavuuden estimaatti täsmentyy tutkimuksen koon kasvaessa, joten suppilo kapenee pystyakselilla ylöspäin kuljettaessa. Vastaavasti pienemmät tutkimukset sirottuvat suppilon alaosaan. Jos julkaisuharhaa ei ole lainkaan, alkuperäistutkimukset asettuvat suppilon alueella

symmetrisesti. Mikäli pienet tutkimukset, joissa ei ole saavutettu merkitsevää muutosta, jäävät julkaisematta, se näyttäytyy suppilokuviossa vasemman alalaidan tyhjyytenä. Tällöin meta-analyysi todennäköisesti yliarvio intervention vaikuttavuutta (Sterne ym. 2017).

Deeksin ym. (2011) mukaan tulosten suuruuden arvioinnissa voidaan käyttää keskiarvojen erotusta (Mean Difference, MD), mikäli muuttujien mitta-asteikko on täsmälleen sama. Tällöin $MD = M_{\text{lopputulos}} - M_{\text{alkutulos}}$. Tulos ilmoitetaan samana yksikkönä kuin alkuperäinen tulos, jolloin muutoksen suuruuden arviointi onnistuu hyödyntäen esimerkiksi MDC tai MCID -arvoja, tai muita tulosmuuttujalle määritettyjä raja-arvoja. Mikäli samassa analyysissä käytetään eri asteikoilla olevia muuttujia, voidaan ne yhdistää käyttämällä standardoitujen keskiarvojen erotusta (standard mean difference, SMD), joka voidaan laskea keskiarvojen erotuksen (MD) ja keskihajonnan (Standard Deviation, SD) avulla seuraavasti: $SMD = MD / SD$. SMD:a käytettäessä tulee huomioida eri tulosmuuttujien mitta-asteikon suunta: negatiivisen asteikon (pienempi tulos kuvastaa parempaa tulosta) tulokset tulee kertoa -1:llä jolloin ne kuvastavat oikean suuntaista muutosta (Deeks ym. 2011).

SMD:tä käytettäessä tuloksia tarkastellaan niin sanottuna effect size arvona, eli efektikokona. Schünemann ym. (2011) suosittelevat käyttämään efektikoon tulkinnessa Cohenin (1988) määrittämiä tilastollista suuruutta kuvaavia raja-arvoja: >0.8 = suuri, 0.5 = kohtalainen ja 0.2 = pieni. Deeks ym. (2011) kuitenkin muistuttavat, että efektikoon arvioiminen tulisi tapahtua aina suhteessa tutkimuskysymykseen ja tutkittavaan kohderyhmään, jolloin suuruutta kuvaaviin yleistyksiin tulee suhtautua varovaisesti. McCartney ja Rosenthal (2000) suosittelevat arvioimaan vaikuttavuutta vertaamalla efektikokoja aiempaan tutkimustietoon.

Higginsin ja Deeksin (2011) mukaan meta-analyysissä käytetään alkuperäistutkimusten tuloksista ensisijaisesti keskiarvoa (mean, M) ja keskihajontaa (Standard deviation, SD). Keskihajonta voidaan laskea keskivirheen (standard error, SE) tai 95 % luottamusvälin (confidence interval, CI) avulla: $SD = SE * \sqrt{n}$ ja $SD = [(CI_{\text{ala}} + M) * \sqrt{n}] / 1.96$ (tai $SD = [(CI_{\text{ylä}} - M) * \sqrt{n}] / 1.96$) jossa n on tutkittavien määrä ja CI_{ala} ja $CI_{\text{ylä}}$ ovat 95 % luottamusvälin ala- ja ylärajat. Toisinaan tutkijat raportoivat tutkimustensa tulokset esimerkiksi mediaanina (m) ja vaihteluvälinä (range). Tällöin keskiarvo ja keskihajonta voidaan estimoida käyttämällä esimerkiksi

Hozon ja kollegoiden (2005) menetelmiä, joissa keskiarvo (M) ja keskihajonta (SD) estimoidaan mediaanin (m) ja vaihteluvälin ylä- (a) ja ala-arvon (b) avulla (oletuksena $25 < n < 70$):

$$a) M = (a + 2m + b) / 6$$

$$b) SD = 1/12((a + 2m + b)^2 / 6) + (b - a)^2$$

Jatkuvan mitta-asteikon tulosmuuttujia käytävissä RCT-tutkimuksissa oletetaan, että koe- ja kontrolliryhmien välillä ei ole muuta kuin sattuman aiheuttamaa eroa tutkittavien demografisissa tiedoissa tai lähtötilanteen (baseline) tuloksissa (Higgins & Deeks 2011). Tällöin meta-analyysissä voidaan käyttää pelkästään koe- ja kontrolliryhmän lopputuloksia (Higgins & Deeks 2011). Pienissä tutkimuksissa, joissa käytetään useampaa tulosmuuttujaa, on kuitenkin tyypillistä, että koe- ja kontrolliryhmien välille muodostuu merkittävä lähtötilanteen ero, joko epäonnistuneen satunnaistamisen tai pelkän sattuman vuoksi (Fu ym. 2013). Systemaattisissa kirjallisuuskatsauksissa lähtötilanteen eroa tulisi tarkastella kliinisen merkitsevyyden, ei p-arvojen perusteella (Fu ym. 2013). Mikäli koe- ja kontrolliryhmien välillä on merkittävää eroa, Fu ym. (2013) suosittelevat tutkimusten sisällyttämistä meta-analyysiin käyttämällä “täsmennettyjä” tuloksia (adjusted effect) esimerkiksi ANCOVA-kovarianssianalyysistä. Jos näitä ei ole raportoitu, Fu ja kollegat suosittelevat käyttämään meta-analyysissä keskiarvojen erotusta (MD), joka voidaan laskea koe- ja kontrolliryhmien tuloksista kaavalla $MD = M_{loppu} - M_{alku}$. Keskiarvojen erotuksen keskihajontaa voidaan estimoida kaavalla $SD = \sqrt{(SD_{alku}^2 + SD_{loppu}^2 - 2*r*SD_{alku}*SD_{loppu})}$, jossa M_{loppu} on ryhmän lopputulosten keskiarvo, M_{alku} ryhmän alkutulosten keskiarvo, SD_{alku} ryhmän alkutilanteen keskihajonta, SD_{loppu} ryhmän lopputilanteen keskihajonta ja r on alku- ja lopputulosten välinen korrelaatiokerroin (Fu ym. 2013; Higgins ym. 2011). Mikäli korrelaatiokertoimen laskemiseen ei ole riittävästi tietoja, voidaan käyttää arvoa 0.50, joka ei oleellisesti lisää harhariskiä verrattuna pelkkien lopputulosten käyttämiseen (Fu ym. 2013). Higgins ym. (2011) muistuttavat, että usean interventioryhmän tutkimuksissa tulee ottaa huomioon tulosten kertautuminen meta-analyysissä. Tällöin on suositeltavaa joko yhdistää samankaltaisten interventioiden tulokset, tai jakaa yhteinen ryhmä pienemmiksi ryhmiksi. Esimerkiksi kahden interventioryhmän ja yhden kontrolliryhmän tutkimuksessa voidaan kontrolliryhmän n puolittaa analyysivaiheessa.

Satunnaisvaikutusten mallilla ja käänteisen varianssin metodilla laadittu jatkuvien muuttujien meta-analyysi etenee Deekin ym. (2017) mukaan kolmen perusvaiheen kautta. Ensimmäisen alkuperäistutkimuksen tuloksista muodostetaan intervention vaikutusta kuvaava muuttuja

(MD tai SMD). Toisessa vaiheessa muodostetaan intervention yhdistettyä vaikutusta kuvaava estimaatti painotettujen keskiarvojen (weighted average) avulla käänteisen varianssin metodia käyttäen: käänteisen varianssin painotettu keskiarvo = $\Sigma(Y_i \cdot (1/SE^2)) / \Sigma(1/SE^2)$, jossa Y_i on alkuperäistutkimuksen vaikutuksen estimaatti. Viimeisessä vaiheessa alkuperäistutkimusten keskivirheiden avulla muodostetaan luottamusväli, joka kuvastaa tuloksen varmuutta (tai epävarmuutta), sekä p-arvo, joka kuvastaa tulosten vahvuutta suhteessa nollahypoteesiin (harjoittelulla ei ole vaikutusta) (Deeks ym. 2017).

6.3 Alkuperäistutkimusten harhariskiin vaikuttavat tekijät ja niiden arviointi

Kirjallisuuskatsauksessa tulee arvioida mukaan hyväksytyjen tutkimusten validiteettia, jota voidaan tarkastella kahden eri ulottuvuuden kautta: onko tutkimuskysymys oikea (external validity) ja vastaako tutkimus siihen oikein (internal validity) (Higgins ym. 2017). O'Connorin ym. (2011) mukaan terveydenhuollon vaikuttavuutta tutkivissa interventiotutkimuksissa luotettavimpana tutkimusasetelmana on pidetty RCT-asetelmaa. Satunnaistaminen mahdollistaa tutkittavien henkilöiden lähtötason ominaisuuksien systemaattisten erojen välttämisen, toisin sanoen sekä tiedossa olevien että tiedostamattomien sekoittavien tekijöiden aiheuttaman tutkimusharhan minimoimisen. Ei-satunnaistettujen tutkimusten on havaittu tuottavan keskimäärin suurempia vaikutuksia kuin satunnaistetut tutkimukset, joskin suuruuseroa tai vaikutusten suuntaa ei ole pystytty arvioimaan (O'Connor ym. 2011).

Higgins ym. (2017) ehdottavat tutkimuksen harhariskin (risk of bias) arviointia alkuperäistutkimusten validiteetin arvioinnin keskiöön. Kaikissa kirjallisuuskatsaukseen sisällytettävissä tutkimuksissa tulee tarkastella tutkimusharhan riskiä, riippumatta tutkimuksen tuloksista tai tutkimusasetelmasta. Harhalla tarkoitetaan päättelyssä tapahtunutta systemaattista virhettä tai (tahasonta tai tahallista) totuudesta poikkeamista, ja se saattaa aiheuttaa tulosten yli- tai aliarviointia. Tutkimusharha saattaa aiheuttaa meta-analyysissä joko tyypin I (väärä positiivinen tulos) tai tyypin II (väärä negatiivinen tulos) virheitä. Esimerkiksi jos useat korkean harhariskin tutkimukset yliarvioivat intervention vaikutuksia, interventio saattaa näyttää meta-analyysin perusteella olevan vaikuttava, vaikka se todellisuudessa olekaan. Vastaavasti, jos korkean harhariskin tutkimukset eivät osoita vaikuttavuutta, vaikka sitä todellisuudessa on,

syntyy väärä negatiivinen tulos (tyypin II virhe). Usein on mahdotonta tietää, kuinka suuri vaikutus harhalla on tuloksiin ja Higgins ja kollegat suosittelevat tämän vuoksi käsitteen *harhariski* käyttöä *laadunarvioinnin* sijaan. Tutkimusharha voidaan jakaa kuuteen eri kategoriaan, jotka on määritelty taulukossa 6 (Higgins ym. 2017).

TAULUKKO 6. Eri tutkimusharhatyyppien määrittely ja tyypilliset harhaa lisäävät tilanteet (Higgins ym. 2017).

Harhatyyppi	Määritelmä	Ydinasiat
Selection bias “Valikoitumisharha”	Interventoryhmien välillä on lähtötalanteessa systemaattista eroavaisuutta	Satunnaistaminen tehty oikein ja prosessi ryhmään jakamiseksi on salattu kaikissa vaiheissa
Performance bias “Suoritusharha”	Ryhmien välillä on systemaattista eroa hoidossa tai altistuksessa muille teki- jöille kuin interventiolle	Tutkittavat ja tutkimushenkilökunta sokkoutetaan. Tutkimukseen osallistuvien muu hoito, kuntoutus tms. pois lukien interventio säilyy identtisenä / muuttumattomana
Detection bias “Havaitsemisharha”	Tulosmuuttujien tulkinnan systemaattinen ero	Tutkijat, jotka vastaavat mittauksista, sokkoutetaan. Sokkouttaminen on erityisen merkityksellistä, kun tulosmuuttujat ovat subjektiivisia arvioita
Attrition bias “Lieventymisharha”	Systemaattinen ero tutkimuksesta vetäytyneiden osalta	Kaksi pääsyytä poisjäämisille: Exclusion = osa tutkittavista henkilöistä jätetään huomioimatta, vaikka kaikki data on käytettävissä Attrition = kaikkea dataa ei ole käytettävissä (esim. henkilö ei ole ollut loppumittauksissa)
Reporting bias “Raportointiharha”	Systemaattinen ero raportoitujen ja ei-raportoitujen löydösten välillä	Raportoitu vain tilastollisesti merkitsevät muut- tajat, ei kaikkia joita on tutkittu
Other bias “Muu harha”	Merkityksellisiä tietyissä tilanteissa	esim. cross-over asetelmassa vaikutuksen jat- kuminen tai rekrytointiharha cluster- randomoiduissa tutkimuksissa

Higgins ym. (2017) eivät suosittele erilaisten pisteskaalojen käyttöä tutkimusten harhariskin arvioinnissa, koska eri harhatyypeillä voi olla erilainen painotus tutkimuksesta tai tutkimusky-
symyksestä riippuen. Lisäksi pisteskaalojen on todettu olevan epäluotettavia tutkimuksen va-

liditeetin mittareita (Jüni 1999 Higgins ym. 2017 mukaan). Harhariskin arvioimiseksi on kehitetty Cochrane tool for assessing risk of bias -työkalu (CRB) (liite 4), jolla arvioidaan edellä mainittuja kahdeksaa tutkimusharhan osa-aluetta asteikolla matala harhan riski (low risk of bias), korkea harhan riski (high risk of bias) ja epäselvä harhan riski (unclear risk of bias). Luokittelun tueksi on laadittu yksityiskohtainen ohjeistus, jossa kuvataan esimerkiksi satunnaistamiseen ja ryhmiin jaon salaamiseen liittyvien menetelmien harhan riskiä. Arviointi on Higginsin ja kollegoiden mukaan aina subjektiivista ja harhariskiä tarkastellaan suhteessa kirjallisuuskatsauksen ja meta-analyysin tutkimuskysymyksiin. Arviointi perustuu arvioon harhan todellisesta vaikutuksesta alkuperäistutkimuksen tuloksiin. Korkean harhan riski tarkoittaa, että harhan vaikutusta tuloksiin pidetään todennäköisenä (esimerkiksi jos ryhmiin jakamista ei ole salattu). Epäselvä harhariski syntyy tyypillisesti tutkimuksen raportoinnin ollessa puutteellista. Higgins ja kollegat suosittelevat lisäksi kaikkien epäselvien harhariskitekijöiden luokittelua “unclear risk of bias” -kategoriaan. Kyseistä kategoriaa tulisi myös käyttää tilanteissa, joissa tiedetään mitä tutkimuksessa on tapahtunut, mutta sen aiheuttamaa harhariskiä ei voida arvioida (esimerkiksi sokkoutuksen puute tutkimuksissa, joissa sokkouttaminen ei ole mahdollista, tai puutteellinen data tilanteissa, joissa kyseistä dataa ei käytetä kirjallisuuskatsauksessa). Harhariski voidaan määritellä matalaksi, jos tutkimuksessa ei ilmene harhariskiä lisääviä tekijöitä. Subjektiivisen arvioinnin tueksi on suositeltavaa käyttää suoraa lainausta kyseisestä tutkimusraportista (Higgins ym. 2017).

6.4 Meta-analyysin tulosten tulkinta

Higgins ym. (2017) toteavat tutkimuksen tulosten luotettavuuden riippuvan loppukädessä siitä, kuinka hyvin tutkijat ovat onnistuneet minimoimaan harhariskiä alkuperäistutkimuksen kaikissa vaiheissa. Jokaisen katsaukseen valitun tutkimuksen kohdalla on tärkeää arvioida tutkimusharhan suuruusluokkaa ja vaikutuksen suuntaa. Esimerkiksi korkean valikoitumisharhan interventiotutkimusta, jossa ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta, voidaan pitää luotettavampana kuin vastaavaa tutkimusta, jossa vaikuttavuus on pystytty osoittamaan. Tämä perustuu oletukseen, jossa valikoitumisharha tyypillisesti yliarvioi intervention vaikuttavuutta: jos harhariski olisi ollut matala, tulokset olisivat todennäköisesti edelleen samansuuntaisia (Higgins ym. 2017).

Meta-analyysin tulosten tulkinnassa ja luotettavuuden arvioinnissa voidaan käyttää näytönaste-luokitusta, joka on suomalainen lääkäriseura Duodecimin sovellus GRADE-työryhmän (The Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation Working Group) laatimasta neliporlaisesta luokituksista (Jousimaa ym. 2016). Näytönaste ilmoitetaan neliporlaisella asteikolla: vahva (A), kohtalainen (B), heikko (C) ja hyvin heikko (D), jotka on määritelty taulukossa 7 (Jousimaan ym. 2016).

TAULUKKO 7. Näytönasteen määritelmä, tulkinta ja vaatimukset (Jousimaa ym. 2016)

	Määritelmä	Tulkinta	Vaatimukset
A	On varsin varmaa, että todellinen vaikutus on lähellä arviota vaikutuksesta	On epätodennäköistä, että uudet tutkimukset muuttaisivat arviota vaikutuksen suunnasta tai suuruudesta.	Paras mahdollinen tutkimusasetelma Tasokkaita tutkimuksia on ≥ 1 TAI Tasokkaita tutkimuksia on useita, mutta tuloksissa on vähäistä ristiriitaa. TAI Useita kelvollisia tutkimuksia, joiden tuloksissa ei ole systemaattista virhettä ja tulokset ovat samansuuntaiset.
B	On melko varmaa, että todellinen vaikutus on lähellä arviota vaikutuksesta, mutta on mahdollista, että se on merkittävästi erilainen	Uudet tutkimukset saattavat vaikuttaa arvioon vaikutuksen suuruudesta ja suunnasta.	Paras mahdollinen tutkimusasetelma Tasokkaita tutkimuksia on vain yksi. TAI Tasokkaita tutkimuksia on useita, mutta tuloksissa on vähäistä ristiriitaa. TAI Useita kelvollisia tutkimuksia, joiden tuloksissa ei ole systemaattista virhettä ja tulokset ovat samansuuntaiset.
C	Luottamus vaikutuksen arvioon on rajoitettu: todellinen vaikutus saattaa poiketa merkittävästi arvioidusta	Uudet tutkimukset todennäköisesti vaikuttavat arvioon vaikutuksen suuruudesta ja mahdollisesti sen suunnasta.	Paras mahdollinen tutkimusasetelma Tasokkaita tutkimuksia on useita, mutta tuloksissa on merkittävää ristiriitaa. TAI Kelvollisia kontrolloituja tutkimuksia on ainakin yksi.
D	Luottamus vaikutuksen arvioon on hyvin rajoitettu: todellinen vaikutus poikkeaa todennäköisesti merkittävästi arvioidusta	Mikä tahansa arvio vaikutuksen suunnasta ja suuruudesta on epävarma.	Kliinisiä tutkimuksia ei ole olemassa tai ne ovat menetelmällisesti heikkoja. Arvio perustuu pääosin kliiniseen kokemukseen ja osaamiseen.

A=vahva, B=kohtalainen, C=Heikko, D=erittäin heikko näytönaste

Paras mahdollinen tutkimusasetelma ei yksinään takaa korkeaa luotettavuutta, vaan luokitusta voidaan alentaa (downgrade) alla olevien kriteerien mukaisesti. Yleensä yhden kriteerin täyt-

tyminen tarkoittaa luokituksen laskemista yhdellä pykälällä (Schünemann ym. 2017; Jousimaa ym. 2016).

1. Alkuperäistutkimusten tutkimusasetelmat tai toteutus viittaavat korkeaan harhariskiin
2. Tulosten epäsuoruus eli heikko yleistettävyyys koko populaatioon
3. Selittämätön tulosten heterogeenisyys tai epäyhteneväisyys
4. Tulosten epätarkkuus (leveä luottamusväli)
5. Korkea julkaisuharhan todennäköisyys

Tulosten epäsuoruudella tarkoitetaan Jousimaan ym. (2016) mukaan joko kohderyhmän eroavaisuutta tai tulosmuuttujien epäsuoruutta suhteessa tutkimuskysymykseen. Tulosten epäyhteneväisyys eli korkea heterogeenisyys voi johtua interventioiden eroista, tutkimusjoukkojen eroista tai tulosmuuttujien herkkyiden eroista (Jousimaa ym. 2016). Schünemann ym. (2017) esittävät alkuperäistutkimusten kokonaisharhariskin arviointia kolmiportaisella luokituksella matala - epäselvä - korkea. Taulukossa 8 on kuvattu periaatteet, joiden mukaan kokonaisharhariski määritellään ja millainen vaikutus sillä on näytönasteen arvioon.

TAULUKKO 8. Alkuperäistutkimusten harhariskin vaikutus näytönasteeseen (mukaillen Schünemann ym. 2017 ja Jousimaa ym. 2016)

Harhariski	Tutkimusten välillä	Tulkinta	Pohdinta	Näytönasteen muutos
Matala	Suurin osa tiedosta perustuu matalan harhariski tutkimuksiin	Mahdollinen harha ei vaikuta merkittävästi tuloksiin	Ei ilmeisiä rajoituksia	Ei vakavia rajoituksia, ei alenneta
Epäselvä	Suurin osa tiedosta perustuu matalan tai epäselvän harhariskin tutkimuksiin	Mahdollinen harha herättää kysymyksiä tulosten luotettavuudesta	Mahdolliset rajoitukset eivät todennäköisesti vähennä luottamusta vaikuttavuuden arvioon Mahdolliset rajoitukset todennäköisesti heikentävät luottamusta vaikuttavuuden arvioon	Ei vakavia rajoituksia, ei alenneta Vakavia rajoitteita, alennetaan yksi taso
Korkea	Korkean harhariskin tutkimuksia on niin paljon, että niillä on vaikutusta tulosten tulkintaan	Mahdollinen harha heikentää merkittävästi tulosten luotettavuutta	a) Keskeisiä rajoituksia yhden kriteerin osalta, tai joitain rajoituksia useiden kriteerien osalta, heikentävät luottamusta vaikuttavuuden arvioon b) Keskeisiä rajoituksia yhden tai useamman kriteerin osalta, riittävät merkittävästi heikentämään luottamusta vaikuttavuuden arvioon	a) Vakavia rajoitteita, alennetaan yksi taso b) Hyvin vakavia rajoitteita, alennetaan kaksi tasoa

7 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla. Tarkastelu tapahtuu kolmesta näkökulmasta:

- a) Tasapainon hallinta asennon ylläpitämisen ja vaihtamisen yhteydessä
- b) Tasapainon hallinta kävelyn aikana
- c) Tasapainon hallinta arjen osallistumisen tason toimissa, esimerkiksi kotitaloustöiden aikana, kodin ulkopuolella liikkuesssa, kauppa-asioinneissa tai virkistäytymisen ja vapaa-ajan toimien yhteydessä (jatkossa ICF osallistumisen taso)

Lisäksi tutkitaan harjoitusintervention pituuden, harjoittelun frekvenssin, yhden harjoituskerran keston ja harjoitusmuodon yhteyttä tuloksiin. Intervention pituus määritellään viikkoina (vk), harjoitusfrekvenssi harjoituskertoina viikossa (krt/vk) ja yhden harjoituskerran kesto minuutteina (min) (Howley 2001).

Tämä tutkimus pyrkii vastaamaan seuraaviin kysymyksiin:

- Millainen vaikuttavuus terapeuttisella harjoittelulla on MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla ja mikä on vaikuttavuuden näytönaste?
- Onko harjoittelumuodolla, harjoittelufrekvenssillä tai harjoitusintervention kestolla yhteyttä tuloksiin?

8 TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimusmenetelminä käytettiin järjestelmällistä kirjallisuuskatsausta ja meta-analyysia. Tässä luvussa kuvataan alkuperäistutkimusten sisäänottokriteerit, kirjallisuuskatsauksen toteutus, tulosmuuttujien valinta meta-analyysiin ja analyysin toteutus.

8.1 Aiheen rajaus ja tutkimusten sisäänottokriteerit

Tutkimuksen rajauksessa käytettiin PICOS-strategiaa (taulukko 9). Populaatio on rajattu yli 18-vuotiaisiin henkilöihin, joilla ei ole muita perussairauksia kuin MS. EDSS-luokituksen tai tautityypin suhteen rajauksia ei tehty. Kaikki terapeuttisen harjoittelun muodot huomioitiin, mutta ei muita fysioterapiaan liittyviä interventioita. Vertailukohde (Comparator) rajattiin ei-harjoitelleisiin sekä ns. tavanomaista hoitoa (usual care) saaneisiin. Jos tutkimuksessa oli useita interventioryhmiä ja yksi kontrolliryhmä, ainoastaan PICOS-kriteerit täyttävät interventiot huomioitiin. Tutkimusasetelmista huomioitiin ainoastaan satunnaistetut kontrollitutkimukset (RCT) ja tuloksista vain intervention jälkeiset tulokset (seuranta-ajan tuloksia ei huomioitu). Crossover-tutkimusasetelmassa huomioitiin ainoastaan tutkimuksen ensimmäinen vaihe, jossa toinen ryhmä osallistui interventioon ja toinen toimi verrokkina. Cross-over-asetelman muita vaiheita ei huomioitu, koska MS-tauti on luonteeltaan etenevä ja toisaalta terapeuttisella harjoittelulla saattaa olla pitkäkestoisia vaikutuksia, jolloin ns. wash out -ilmiön kesto on vaikea määrittellä.

TAULUKKO 9. Tutkimuksen PICOS-strategia.

Population	MS-tautia sairastavat ihmiset
Intervention	Terapeuttinen harjoittelu
Comparator	Ei harjoittelua tai tavanomainen hoito
Outcome(s)	Tasapaino arvioituna ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla
Study type	Satunnaistettu kontrollitutkimus (RCT)

Tulosmuuttajaa eli tasapainoa tarkastellaan ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasolla kolmesta näkökulmasta: a) tasapainon hallinta asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen aikana, b) tasapainon hallinta kävelyn aikana ja c) tasapainon hallinta ICF-luokituksen osallistumisen tasolla. Tasapainon arvioinnissa käytetyt erilaiset testit priorisoitiin edellä mainittujen näkökulmien mukaisesti (taulukko 10) huomioiden kunkin mittarin psykometriset ominaisuudet, APTA:n ja Toimian suositukset sekä mittareiden sisältämät ICF-kuvauskohteet.

TAULUKKO 10. Tulosmuuttajien priorisointi meta-analyysia varten

Näkökulma	Tulosmuuttajien prioriteettijärjestys
Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Berg Balance Scale (BBS) 2. Sensory Organization Test (SOT) 3. Functional Reach Test (FRT) 4. Asentohuojunta (alkaen vaativimmasta asennosta) (PS) 5. Short Physical Performance Battery (SPPB) 6. Yhdellä jalalla seisominen (YJS)
Kävely	<ol style="list-style-type: none"> 1. Functional Gait Assessment (FGA) 2. Dynamic Gait Index (DGI) 3. Timed “Up & Go” Test (TUG) 4. Four Square Step Test (FSST) 5. Six Spot Step Test (SSST)
ICF-luokituksen osallistumisen taso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Activities-specific Balance Confidence Scale (ABC) 2. Dizziness Handicap Inventory (DHI) 3. Tinetti Falls Efficacy Scale (Tinetti)

BBS valittiin ensisijaiseksi tulosmuuttujaksi, koska se arvioi asennon vaihtamista ja ylläpitämistä monipuolisesti ja mittarin psykometriset ominaisuudet on kartoitettu laajasti MS-väestöllä. SOT ja PS arvioivat ainoastaan asennon ylläpitämistä, mutta perustuvat molemmat asentohuojuntaan ja ovat siten sensitiivisiä mittaamaan tasapainon muutosta. Asentohuojunnassa käytetyt testisuureet ja testausasennot ovat hyvin vaihtelevia (Comber ym. 2017), jonka vuoksi Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 162, 213) suosituksen perusteella testisuorituksista valittiin vaativin osio (esim. yhdellä jalalla seisominen tai tandemseisonta) ja mitattavista valittiin ensisijaisesti painopisteen liikkeen nopeus, joka huomioi sekä AP- että ML-suunnissa tapahtuvan huojunnan määrän ja nopeuden (Roening ym. 2016). Toissijaisena yksikkönä käytettiin huojunnan pinta-alaa ja kolmantena vaihtoehtona painopisteen kulkemaa matkaa. Jos vain AP- ja ML-suuntaista huojuntaa oli mitattu, valittiin AP-suuntainen huojunta

ensisijaiseksi, koska sen on osoitettu olevan MS-tautia sairastavilla todennäköisemmin alentunut ja siten herkempi reagoimaan muutokselle (Roeing 2016). FRT soveltuu sisältönsä puolesta hyvin MS-tautia sairastaville, joilla on Cameronin ja Lordin (2010) mukaan usein vaikeuksia painopisteen siirtämisessä tukipinnan reunoille. Lisäksi APTA suosittelee FRT:tä tutkimuskäytössä (Potter ym. 2014). SPPB, YJS ja Romberg valittiin vain, jos muita tasapainotestejä ei ollut käytetty. SPPB sisältää sekä kävelyn että asennon vaihtamisen ja -hallinnan osa-alueita, mutta se sisällytettiin vain asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen alueelle.

Tasapainon hallintaa kävelyn aikana tarkasteltiin siten, että tasapainon eri osa-alueet tulivat huomioituksi mahdollisimman laajasti. FGA ja DGI asetettiin ensisijaisiksi, koska ne sisältävät useita eri tasapainojärjestelmiä haastavia osioita. DGI:n psykometrisia ominaisuuksia on tutkittu laajasti MS-väestössä (Potter ym. 2014). FGA on DGI:n pohjalta kehitetty testi, jonka validiteetti MS-väestöllä on niin ikään hyvä (Forsberg ym. 2017) ja testin alkuperäinen tarkoitus on ollut vähentää DGI:n kattoefektiä ja parantaa pisteytyksen tarkkuutta (Wrisley & Kumar 2004). TUG arvioi tasapainon hallintaa kävellessä vain lyhyellä matkalla, eikä testiin sisälly tasapainon kannalta kaikkia merkityksellisiä osa-alueita. TUG:n sensitiivisyys on DGI:ta huonompi (Cattaneo ym. 2006), minkä vuoksi se priorisoitiin DGI:tä ja FGA:ta alemmas. FSST ja SSST valittiin meta-analyysiin vain, jos muita kävelyä arvioivia testejä ei ollut käytetty. Osallistumisen tason mittareista ABC katsottiin sisällöltään parhaiten tasapainoa mittaavaksi, koska DHI tarkastelee tasapainoa huimauksen näkökulmasta ja Tinettin kysely kaatumisten näkökulmasta. Tinettiä käytettiin vain, jos se oli ainoa osallistumisen tasoa arvioiva mittari

8.2 Järjestelmällinen kirjallisuushaku

Tämän tutkimuksen järjestelmällinen kirjallisuushaku muodostuu kahdesta vaiheesta. Ensimmäisessä vaiheessa toteutettiin VaKu-hankkeen laaja kirjallisuushaku ja toisessa vaiheessa tämän tutkimuksen yhteydessä tehty täydentävä kirjallisuushaku. VaKu-hankkeen PICOS-strategia vastaa muutoin tämän tutkimuksen strategiaa, mutta interventiotyypit on rajattu liitteen 5 mukaisesti ja tulosmuuttujina olivat kaikki ICF-luokituksen suorituksen ja osallistumi-

sen tason mittarit. 1.1.2007 jälkeen suomeksi, englanniksi tai ruotsiksi julkaistut tutkimukset huomioitiin molemmissa kirjallisuushauissa. Julkaisumaan suhteen ei asetettu rajoituksia.

1. Vaiheen järjestelmällinen kirjallisuushaku toteutettiin 3/2017 kahden henkilön toimesta seuraaviin tietokantoihin: The National Library of Medicine (OVID Medline), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (Cinahl), Excerpta Medica Database (Embase), Cochrane Database of Systematic Reviews, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL) ja Web of Science (WOS). Esimerkki hakustrategiasta on liitteenä (liite 6). Eri tietokannoista löytyneet tutkimukset yhdistettiin ja kaksoiskappaleet poistettiin Covidence © -ohjelmalla (Covidence systematic review software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org), jossa kaksi tutkijaa arvioi toisistaan tietämättä otsikoiden ja tiivistelmien perusteella sisäänottokriteerien täytymisen kohderyhmän, intervention ja verrokkiryhmän perusteella. Tämän vaiheen jälkeen jäljelle jääneiden tutkimusten tulosmuuttujat (n=230) sillatiin ICF-luokituksen kanssa ja sijoitettiin viiteen kategoriaan: a) kehon rakenteet ja toiminnot, b) suoritukset (suorituskyky), c) osallistuminen (suoritusaste), d) useita kategorioita ja e) ei määritettävissä. Siltauksessa käytettiin ICF-luokituksen otsikkotasoa 2, jonka katsottiin olevan riittävä pääkategorian tunnistamiseksi. Tulosmuuttujien siltaaminen perustui kunkin tulosmuuttujan sisällön analysointiin Ciezan ym. (2005) ohjeistuksen mukaisesti, sekä tutkijaryhmän muodostamaan konsensuskseen. Lisäksi apuna käytettiin Potterin ym. (2014) suositusta, Shirley Ryan Ability lab (aiemmin Rehab Measures) -tietokannan ICF-luokitusta sekä Toimia-tietokannan ICF-siltauksia. Suorituksen ja osallistumisen tason tulosmuuttujat ja useita osa-alueita sisältävät tulosmuuttujat otettiin mukaan katsaukseen ja kehon rakenteiden ja toimintojen tason muuttujat ja ei-määriteltävät muuttujat jätettiin huomioimatta. Suorituksen ja osallistumisen erottamiseen käytettiin käsitteitä suorituskyky (capacity) ja suoritusaste (performance) siten, että suorituskykyä kuvaavat kohteet ymmärretään suorituksiksi ja suoritusastea kuvaavat kohteet osallistumiseksi, eikä päällekkäisyyttä sallita (THL 2013, 232).

2. vaiheessa (2/2018) toteutettiin täydentävä kirjallisuushaku yhden henkilön toimesta seuraaviin tietokantoihin: The National Library of Medicine (OVID Medline), Web of Science (WOS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL) ja Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Ha-

kufraasina käytettiin ((Multiple Sclerosis) AND Balance) AND Randomized Controlled Trial). Sisäänottokriteerien täyttymistä arvioi täydentävässä kirjallisuushaussa yksi tutkija. 2. vaiheessa VaKu-hankkeen aineistosta huomioitiin vain tasapainoon liittyvät tulomuuttajat, jotka valittiin mukaan tämän tutkimuksen kirjallisuuskatsaukseen.

8.3 Alkuperäistutkimusten harhariskin arvioiminen

Alkuperäistutkimusten harhariskin arvioinnissa käytettiin Cochrane tool for assessing risk of bias -työkalua (CRB). Harhariskiä arvioitiin yhden tutkijan toimesta. Niissä tutkimuksissa joissa ns. protokolla-artikkeli oli julkaistu, käytettiin tätä arvioinnin tukena. Tutkijoiden tai tutkimusten nimiä ei sokkoutettu harhariskiä arvioitaessa, eikä tutkijoihin oltu yhteydessä epäselvien menettelyiden selvittämiseksi tai puuttuvan datan hankkimiseksi.

Tulomuuttajien arvioijien sokkoutuksen osalta harhariskiä tarkasteltiin kahdessa kategorias-
sa: suorituskyyky (ICF-luokituksen suoritukset -taso) ja suoritustaso (ICF-luokituksen osallis-
tumisen taso). Suorituskyydyn tulomuuttajien osalta mittaukset toteuttava tutkimushenkilö-
kunta on mahdollista sokkouttaa. Suoritustason tulomuuttajat olivat tässä tutkimuksessa tut-
kittavien täyttämiä kyselylomakkeita, joiden osalta sokkouttaminen ei ole mahdollista (tutkit-
tava tietää onko hän osallistunut harjoitteluinterventioon). Näiden tulomuuttajien havaitse-
misharhan riski määriteltiin epäselväksi, koska on vaikeaa arvioida harhan suuruutta ja suun-
taa suhteessa tutkimuksen tuloksiin (Higginsin ym. 2017). Suoritustason tulomuuttajien sok-
koutuksen puute katsottiin korkeaksi, jos kyselylomakkeet täytettiin haastattelemalla tai jos
tutkimushenkilökunta oli läsnä lomakkeita täytettäessä.

Terapeuttista harjoittelua koskevissa interventiossa, joissa verrataan harjoittelua ei-
harjoitteluun, tutkittavien sokkouttaminen on mahdotonta, koska he tietävät harjoitelleensa ja
osallistuneensa tutkimukseen. Tämän tiedon aiheuttamaa suoritusharhan suuruutta ja suuntaa
on kuitenkin vaikea arvioida, ja se riippunee monista yksilöllisistä ominaisuuksista, kuten
motivaatiosta (Higgins ym. 2017). Tämän vuoksi tutkittavien sokkouttamisen puutteesta ai-
heutuva suoritusharhan riski katsottiin epäselväksi kaikissa alkuperäistutkimuksissa. Interven-
tion toteuttamiseen osallistuvan tutkimushenkilökunnan (esimerkiksi terapiaa toteuttavien

henkilöiden) sokkouttamisen puutteella katsottiin olevan korkea suoritusharhan riski ainoastaan, jos sama tutkimushenkilökunta osallistui tulosmuuttujien mittauksiin.

Matalan harhariskin tutkimukseksi katsottiin näillä perusteilla tutkimukset, joissa ei ollut korkeaa harhariskiä yhdelläkään osa-alueella ja jotka täyttivät toisen alla olevista ehdoista:

- Suorituskykyä mittaava tasapainotesti ja 6/7 osa-alueella matala harhariski.
- Suoritustasoa mittaava tasapainotesti (kyselylomake), 5/7 osa-alueella matala harhariski ja epäselvä harhariski vain sokkouttamiseen liittyvillä osa-alueilla.

Epäselvän harhariskin tutkimuksiksi katsottiin tutkimukset, joissa ei ollut korkeaa harhariskiä yhdelläkään alueella ja jotka täyttivät toisen alla olevista ehdoista:

- Suorituskykyä mittaava tasapainotesti ja ≥ 2 osa-alueella epäselvä harhariski
- Suoritustasoa mittaava tasapainotesti ja ≥ 3 osa-alueella epäselvä harhariski

Korkean harhariskin tutkimuksiksi määriteltiin kaikki sellaiset tutkimukset, joissa ≥ 1 osa-alueella oli korkea harhan riski. Alkuperäistutkimuksia ei poistettu meta-analyysistä korkean harhariskin vuoksi, mutta harhariskin vaikutusta tarkasteltiin sensitiivisyystestauksella.

8.4 Aineiston analysointi

Tämän tutkimuksen meta-analyysi toteutettiin satunnaisten vaikutusten (random effects) käänteisen varianssin metodilla, koska tutkimusten interventiot ja kohderyhmä muodostavat heterogeenisen kokonaisuuden ja tasapainotesteissä tulosmuuttujat ovat asteikoltaan jatkuvia. Analyysit suoritettiin RevMan 5.3.5 -ohjelmalla (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) ja tulosten kerääminen ja harhariskin arvioiminen Covidence -ohjelmalla. Kaikki analyysin vaiheet suoritettiin yhden henkilön toimesta.

Data kerättiin prioriteettilistauksen mukaisten tulosmuuttujien osalta keskiarvona (M) ja joko keskihajontana (SD), keskivirheenä (SE) tai 95 % luottamusvälinä (95 % CI). RevMan laskee

keskihajonnan automaattisesti keskivirheen tai luottamusvälin perusteella. Yhdessä tutkimuksessa (Ozgen ym. 2016) tulokset oli raportoitu mediaanina ja vaihteluvälinä, joista estimoitii keskiarvo ja keskihajonta Hozon ym. (2005) menetelmää käyttäen. Kahdessa tutkimuksessa (de Oliveria ym. 2016; Sangelaji ym. 2014) tulokset oli raportoitu puutteellisesti ja nämä tutkimukset jätettiin meta-analyysien ulkopuolelle. DeOliveira ym. (2016) olivat raportoineet tulokset mediaanina ja ensimmäisenä kvartaalivälinä ja Sangelaji ym. (2014) eivät olleet raportoineet tuloksia kuin graafisesti, jolloin tunnistettavissa oli ainoastaan keskiarvo. Sangelaji ym. (2016) olivat raportoineet vain osan käyttämiensä tulosmuuttujien tuloksista, jolloin vain raportoitu data sisällytettiin meta-analyysiin.

Meta-analyysissa käytettiin interventioiden loppumittausten tuloksia, tai jos ryhmien välillä oli lähtötilanteen tuloksissa eroa, käytettiin Fun ja kollegoiden (2013) suosituksen mukaisesti muutostulosta (MD) ja muutostuloksen estimoitua keskihajontaa. Ryhmien alkutilanteen tulosten arvio tehtiin kliinisen merkitsevyyden tai MDI/MCID-arvojen perusteella. Jos ryhmien välinen ero oli enemmän kuin MDC tai MCID -arvo, käytettiin meta-analyysissa muutostulosta. Yhdeksässä tutkimuksessa (Alguagil Diego ym. 2012; Broekmans ym. 2010; Cakt ym. 2010; Learmoth ym. 2012; Negahban ym. 2013; Ozgen ym. 2016; Paul ym. 2014; Pfalzer ym. 2011; Sosnoff ym. 2014) lähtötilanteen tuloksissa oli merkittävä ero koe- ja kontrolliryhmien välillä yhden tai useamman tulosmuuttujan osalta. Yhdessäkään tutkimuksessa ei ollut raportoitu täsmennettyjä tuloksia esim. ANCOVA-analyysilla, joten näiden tutkimusten tulosten osalta käytettiin muutostulosta ja estimoitua erotuksen keskihajontaa. Alkuperäiset tulokset, MD ja estimoitu SD ovat liitteenä (liite 7). Yhdessäkään alkuperäistutkimuksessa ei ollut tarvittavaa dataa muutostuloksen keskihajonnan estimoinnissa käytettävän korrelaation arvioimiseksi, joten korrelaatiokertoimenä käytettiin Fun ym. (2013) suosituksen mukaisesti arvoa 0.50.

Tulosmuuttujien vaihtelevien asteikoiden vuoksi alkuperäistutkimusten yhteisvaikutuksen tarkastelussa käytettiin standardoitujen keskiarvojen erotusta (SMD). Negatiivisella mitta-asteikolla olevat tulosmuuttujat (TUG, PS, FSST, SSST, DHI ja Tinetti) muunnettiin positiiviseksi kertomalla tulokset -1:llä. Tuloksia tarkastellaan metsäkuvion avulla. Metsäkuvio asetettiin siten, että vaaka-akselin vasemmalla puolella on kontrolliryhmän eduksi painottuva tulos ja oikealla puolella koeryhmän eduksi painottuva tulos. Alkuperäistutkimukset ryhmitel-

tiin interventiotyyppin mukaan neljään ryhmään (tasapainoharjoittelu, yhdistelmäharjoittelu, voimaharjoittelu ja aerobinen harjoittelu) ja asetettiin metsäkuviioon ryhmittäin siten, että ylimpänä ovat vanhimmat tutkimukset ja alimpana uusimmat. Niissä alkuperäistutkimuksissa, joissa oli useampi harjoitteluryhmä ja vain yksi kontrolliryhmä, toimittiin seuraavilla tavoilla: a) molemmat interventioyhmät säilytettiin, jos toinen sisälsi spesifiä tasapainoharjoittelua ja toinen muuta harjoittelua (tällöin kontrolliryhmän osallistujamäärä jaettiin interventioiden määrällä) tai b) samankaltaisten interventioiden tulokset yhdistettiin yhdeksi interventioksi. Tulokset yhdistettiin, jos harjoittelun fysiologisen vaikutuksen oletettiin olevan samanlainen eri harjoitteluryhmillä. Kontrolliryhmän osallistujamäärä puolitettiin viiden alkuperäistutkimuksen osalta (Cakt ym. 2010; Afrasiabifar ym. 2017; Robinson ym. 2015; Marandi ym. 2013; Hebert ym. 2011) ja tulokset yhdistettiin yhden tutkimuksen osalta (Sangelaji ym. 2016). Mikäli tutkimuksissa oli raportoitu yhdenjalan seisonta molempien jalkojen osalta, tulokset yhdistettiin meta-analyysissä yhdeksi muuttujaksi. Romberg-testistä huomioitiin vain silmät suljettuna tehty osuus.

Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla tarkasteltiin kolmella meta-analyysillä: a) tasapainon hallinta asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä, b) tasapainon hallinta kävelyn aikana ja c) tasapainon hallinta ICF-luokituksen osallistumisen tasolla. Eri harjoittelumuotojen yhteyttä tuloksiin tarkasteltiin vertaamalla alaryhmiä pareittain keskenään. Alaryhmien välillä voidaan Deekin ym. (2017) mukaan katsoa olevan tilastollisesti merkitsevä ero, jos ryhmien luottamusvälit eivät asetu päällekkäin. RevMan laskee lisäksi alaryhmien välille tilastollisesti merkitsevää eroa kuvaavan p-arvon ja ryhmien välistä heterogeenisyyttä kuvaavan I^2 -arvon (Deeks ym. 2017). Kahden yleisimmän alaryhmän (tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu) välillä katsottiin olevan tilastollisesti merkitsevä ero, jos ryhmien välistä eroa kuvaava p-arvo oli <0.05 ja luottamusvälit eivät olleet päällekkäin. Samalla tavalla verrattiin erilaisten tasapainoharjoittelun muotojen vaikuttavuuden eroja post hoc -analyysissä, jossa eri harjoittelumuodot ryhmiteltiin kolmeen ryhmään: a) sensoristen tasapainostrategioiden harjoittelu, b) peliharjoittelu ja c) CoDuSe -harjoittelu. Vertailut tehtiin pareittain (a vs. b, b vs. c, a vs. c).

Tulosten kliinistä merkitystä arvioitiin kahdella post hoc -analyysillä. Tasapainon hallintaa asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen aikana oli arvioitu alkuperäistutkimuksissa yleisimmin

Bergin tasapainotestillä ja tasapainon hallintaa kävelyn aikana TUG-testillä. Näiden kahden tulosmuuttujan osalta yhdistettyjä tuloksia tarkasteltiin satunnaisten vaikutusten käänteisen varianssin meta-analyysillä (RevMan 5.3.5) keskiarvojen erotusta (MD) käyttäen. Tuloksia verrattiin mittareiden MCID-arvoihin ja kliinisesti merkityksellisenä pidettiin tuloksia, joissa 95 % luottamusväli oli kokonaisuudessaan MCID-arvon ulkopuolella.

Intervention keston ja harjoittelun frekvenssin yhteyttä tuloksiin tarkasteltiin alaryhmäanalyysillä. Tutkimukset ryhmiteltiin intervention pituuden mukaan lyhyiden (4-7vk) ja keskipitkien (8-12vk) interventioiden ryhmiin ja nämä edelleen harjoittelufrekvenssin mukaan kolmeen alaryhmään: a) 2krt/vk, b) 3krt/vk ja c) >3krt/vk. Eri ryhmiä verrattiin pareittain toisiinsa ja ryhmien välillä katsottiin olevan tilastollisesti merkitsevä ero, jos RevManin alaryhmien analyysissä $p < 0.05$ tai luottamusvälit eivät asettuneet päällekkäin. Eri harjoitusfrekvenssejä verrattiin lisäksi toisiinsa kokoamalla alaryhmiin eripituiset interventiot frekvenssien osalta (2krt/vk, 3krt/vk, >3krt/vk) ja vertaamalla näitä pareittain toisiinsa. Alkuperäistutkimuksissa vaihtelu yhden harjoituskerran pituudessa oli vähäistä ja tyypillisesti kesto vaihteli 45-60min välillä. Yhden harjoituskerran kesto ei vähäisen vaihtelun vuoksi arvioitu alaryhmäanalyysillä.

Mikäli alaryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, laadittiin suositus optimaalisesta frekvenssistä ja intervention kestosta tulosten laadullisen arvion perusteella. Arvio perustui efektikoon suuruuteen ja luottamusväliin, mukana olevien tutkimusten (ja tutkittavien) määrään sekä tilastollisen heterogeenisyyden suuruuteen.

Tulosten sensitiivisyyttä arvioitiin tilastollisen heterogeenisyyden ja julkaisuharhan osalta laadullisesti tarkastelemalla suppilokuvioita ja määrällisesti I^2 -testisuureen avulla. Sensitiivisyydestä arvioitiin tutkimusten harhariskin ja heterogeenisyyden yhteyttä tuloksiin kahdella menetelmällä: a) heterogeenisyyttä laskettiin <30 % tasolle poistamalla analyysistä tutkimuksia suppilokuvion perusteella yksi kerrallaan, kunnes kaikki tutkimukset asettuivat suppilon sisäpuolelle tai rajapinnan tuntumaan ja b) korkean ja epäselvän harhariskin tutkimukset poistettiin analyysistä. Heterogeenisyyden 30 % taso valittiin, koska se on määritetty tasoksi, jolla heterogeenisyydellä ei ole merkitystä (Deeks ym. 2017).

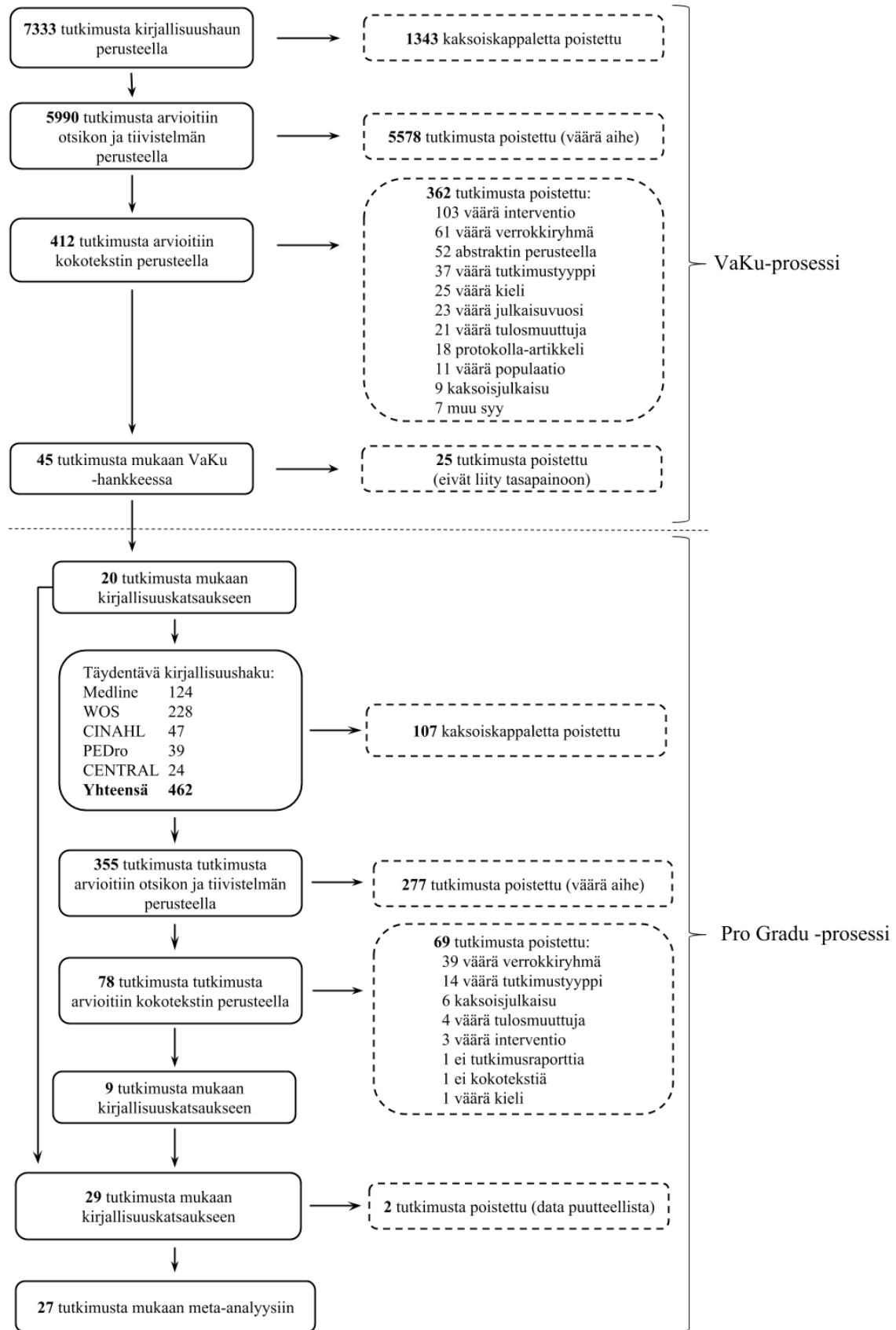
9 TULOKSET

Tutkimuskysymyksiin vastataan tässä tutkimuksessa meta-analyysin tulosten ja niistä johdetun näytönasteen avulla. Lisäksi esitetään sensitiivisyysteastauksen tulosten perusteella suosittu harjoitteluintervention kesto ja harjoittelun frekvenssistä tulosten kliinisen sovellettavuuden tukemiseksi. Alkuperäistutkimusten harhariskin ja tilastollisen heterogeenisyyden yhteyttä meta-analyysin tuloksiin tarkastellaan sensitiivisyystestauksella ja julkaisuharhaa arvioidaan suppilokuvion perusteella. Tässä luvussa kuvataan kirjallisuuskatsauksen tulokset, alkuperäistutkimusten sisältö ja harhariski, meta-analyysien tulokset ja yhteenveto tuloksista.

9.1 Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tulokset

Ensimmäisen vaiheen kirjallisuushaulla löytyi 7333 tutkimusta, joista 412 arvioitiin kokotekstin perusteella. VaKu-hankkeen sisäänottokriteerit täyttäviä tutkimuksia löytyi 45, joista 20 täytti myös tämän tutkimuksen sisäänottokriteerit. Täydentävässä kirjallisuushaussa löytyi 462 tutkimusta, joista 78 arvioitiin kokotekstin perusteella ja yhdeksän tutkimusta täytti tämän tutkimuksen sisäänottokriteerit. Tähän tutkimukseen valikoitui näin ollen 29 tutkimusta, joista kaksi jäi meta-analyysien ulkopuolelle puutteellisesti raportoitujen tulosten vuoksi. Kuviossa 6 on havainnollistettu kirjallisuuskatsauksen kulku.

Alkuperäistutkimuksiin osallistui yhteensä 1302 MS-tautia sairastavaa. Tutkittavien keski-ikä oli 45 vuotta (SD 9.0) ja naisia tutkittavista oli 72 %. Sairauden vaikeusastetta kuvaava EDSS-luokitus vaihteli 1.3 ja 6.2 välillä, ollen keskimäärin 3.9 (SD 1.1). 66 %: tutkittavista sairasti aaltomaista MS-tautia, 21 % sekundaarisprogressiivista, 11 % etenevää ja 3 % jollain muulla tavalla määriteltyä tautimuotoa. Koe- ja kontrolliryhmissä oli keskimäärin 20 henkilöä (SD 11 hlö kummassakin). Interventioiden kesto vaihteli 1-26 viikon välillä, mediaanikesto oli 8vk (ka 11vk ja SD 6vk). Harjoittelun frekvenssi vaihteli välillä 1-14krt/vk, ollen keskimäärin 3krt/vk (med 3, ka 3, SD 1.5). Yhden harjoituskerran kesto vaihteli 10-60min välillä, mediaani oli 60 min (ka 45min). Yhdeksässä tutkimuksessa (31 %) ei ollut raportoitu tutkittavien EDSS-luokitusta, kymmenestä tutkimuksesta (34 %) puuttui tieto tutkittavien tautityypistä ja kuudesta tutkimuksesta (21 %) puuttui tieto harjoituksen kestoista.



KUVIO 6. Järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset VaKu-hankkeessa ja tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksissa oli yhteensä 34 harjoitteluinterventiota ja 29 kontrolliryhmää. Interventiot sisälsivät tasapainoharjoittelua (n=13), yhdistelmäharjoittelua (n=16), aerobista harjoittelua (n=2) ja voimaharjoittelua (n=3). Meta-analyysin ulkopuolelle jäävissä tutkimuksissa oli tutkittu yhdistelmäharjoittelun (Sangelaji ym. 2014) ja joogan (de Oliveira ym. 2016) vaikutusta tasapainoon MS-tautia sairastavilla. Näiden kahden tutkimuksen ominaisuuksia ja tuloksia on kuvattu liitteessä 8. Tasapainoharjoittelu sisälsi joko sensoristen tasapainojärjestelmien haastamiseen tähtäävää harjoittelua (Hebert ym. 2011; Ozgen ym. 2016; Afrasibifar ym. 2017; Hebert ym. 2018), CoDuSe-harjoitusprotokollan mukaista harjoittelua (Forsberg ym. 2016; Carling ym. 2017) tai konsolipelin avulla tapahtuvaa harjoittelua (Prosperini ym. 2013; Robinson ym. 2015; Hoang ym. 2016; Thomas ym. 2017).

Sensorisia tasapainojärjestelmiä haastavassa harjoittelussa Hebert ym. (2011 ja 2018) tutkivat BEEMS-harjoitusohjelmaa, joka tavanomaisten tasapainoharjoitusten lisäksi haastaa vestibulaarijärjestelmää ja sisältää katseen kohdistusharjoituksia. Ozgen ym. (2016) laativat tutkitaville yksilöllisen ”vestibulaarisen tasapainoharjoitusohjelman”, joka sisälsi tavanomaisten tasapainoharjoitusten lisäksi esimerkiksi katseen kohdistusharjoituksia, vestibulaarifunktion heikentymistä kompensoivia harjoituksia, siedätysharjoituksia (harjoitellaan toistuvasti toimia, joissa on tasapainovaikeuksia) sekä kävelyharjoituksia eri tasapainojärjestelmiä haastaen. Afrasibifar ym. (2017) puolestaan tutkivat Cawthorne-Cooksey (CC) -tyyppisten vestibulaaristen harjoitteiden ja Frenkel -tyyppisten somatosensoriikkaa tehostavien harjoitteiden vaikutusta. CC-harjoitusohjelma perustuu keskushermoston plastisuuteen ja se sisältää hyvin samanlaisia adaptaatio-, siedätys ja kompensatioharjoitteita kuin Herbertin ym. (2011) ja Ozgenin ym. (2016) tutkimuksissa. Frenkelin harjoitukset sisälsivät hidastempoisia staattisissa asennoissa tehtäviä liikesarjoja. Forsberg ym. (2016) ja Carling ym. (2017) tutkivat molemmat CoDuSe -harjoitusohjelman vaikutusta. Harjoitusohjelma sisältää keskivartalon voimaharjoitteita, dual-task-harjoitteita ja sensorisia strategioita vahvistavaa harjoittelua.

Konsolipeliharjoittelussa Prosperini ym. (2013), Robinson ym. (2015) ja Thomas ym. (2017) käyttivät Nintendo Wii™ pelikonsolin Wii Fit Plus -pakettia, joka sisältää televisioon asennettavan asentohuojuntaa rekisteröivän ”tasapainolevyn”. Pelaaminen tapahtuu laudan päällä seisten kehon asentoa muuttamalla. Hoang ym. (2016) käyttivät televisioon asennettavaa ”askelmattoa”, jolla pelataan askeltamalla mattoon syttyvien valojen päälle.

Yhdistelmäharjoitteluissa valtaosassa (79 %) oli yhtenä osa-alueena tasapainoharjoittelu. Voimaharjoittelua tutkittiin kahdessa tutkimuksessa vibraatiolevyllä tehtyjen kehonpainoharjoitteiden kautta (Broekmans ym. 2010; Alguacil Diego ym. 2012) ja yhdessä tutkimuksessa sisäänhengityslihaksia vahvistamalla (Pfaltzer ym. 2011). Aerobinen harjoittelu tapahtui joko kävelymatolla (Ahmadi ym. 2010) tai polkupyöräergometrilla (Hebert ym. 2011).

Taulukossa 11 on kuvattu tarkemmin kirjallisuuskatsaukseen valittujen tutkimusten (n=29) sisältöä. Tulosuuttujista on mainittu ainoastaan tutkimuksissa käytetyt tasapainotestit. Monissa tutkimuksissa oli mitattu lisäksi esimerkiksi uupumusta, kävelynopeutta, lihasvoimaa tai elämänlaatua. Meta-analyyseissa käytetyt tulosuuttujat on lihavoitu.

TAUKUKKO 11. RCT-Tutkimukset, joissa arvioitu terapeuttisen harjoittelun vaikutuksia MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasolla

Tutkija(t) Vuosi Julkaisumaa	n ♀/♂	n Koeryh. (a-c) / n Kontrol. (k) (♀/♂) (n pois- pudonneet)	Ikä (v) ka±SD koeryhmät (a-c) kontrolliryhmä (k)	EDSS (ka±SD) Tautityyppi: RR/SP/PP/muu	Intervention kuvaus (a-c): kesto (vk) / frekvenssi (krt/vk) / harjoituskerran kesto (min). Kontrolliryhmän kuvaus (k)	Tulos- muuttuja
Afrasiabifar ym. 2017 Iran	72 56/19	a) 24 (20/4) b) 23 (17/6) k) 25 (19/6) (0)	a) 32.4 (8.1) b) 32.0 (6.7) k) 33.6 (7.3)	ei raportoitu a) 23/1/-/- b) 22/1/-/- k) 23/2/-/-	a) tasapainoharjoittelu (vestibulaarinen): 6vk / 3krt/vk / 60min b) tasapainoharjoittelu (somatosensorinen): 6vk / 3krt/vk / 60min k) tavanomainen hoito	BBS
Ahmadi ym. 2010 Iran	20 10/0	a) 10 (10/0) k) 10 (10/0) (0)	a) 36.80 (9.17) k) 36.79 (9.32)	a) 2.40 (1.24) k) 2.25 (1.25) ei raportoitu	a) Aerobinen harjoittelu (juoksumatolla): 8vk / 3krt/vk / 40min k) Ei harjoittelua (odotuslistakontrolli)	BBS
Alguacil Diego ym. 2012 Espanja	32 16/16	a) 17 (8/9) k) 15 (8/7) (2) (1+1)	a) 43 (17) k) 44 (20)	a) 3.99 (0.80) k) 4.58 (0.36) ei raportoitu	a) voimaharjoittelu (vibraatiolevyllä): 1vk / 5krt/vk / 10min k) Ei harjoittelua	BBS TUG SOT
Broekmans ym. 2010 Belgia	25 18/7	a) 11 (7/4) k) 14 (11/3) (2) (0+2)	ei raportoitu	a) 4.5 (SE 0.4) k) 4.1 (SE 0.3) a) 6/4/1/- k) 8/4/2/-	a) voimaharjoittelu (vibraatiolevyllä): 20vk / 2,5krt/vk / 50min k) tavanomainen hoito	BBS TUG

TAULUKKO 11 jatkuu

Cakt ym. 2010 Turkki	45 23/10	a) 15 (9/5) b) 15 (8/2) k) 15 (6/3) (12) (1+5+6)	a) 36.4 (10.5) b) 43.0 (10.2) k) 35.5 (10.9)	ei raportoitu ei raportoitu	a) Yhdistelmäharjoittelu (kuntopyörä + tasapaino): 8vk / 2krt/vk / ei raportoitu b) Yhdistelmäharjoittelu (alaraajojen voima + tasap.): 8vk / 2krt/vk / ei raportoitu k) tavanomainen hoito	TUG DGI FRT Tinetti
Carling ym. 2017 Ruotsi	51 22/29	a) 25 (6/19) k) 26 (16/10) (3) (2+1)	a) 61.6 (11.25) k) 54.7 (8.16)	a) 6.16 (0.45) k) 6.06 (0.54) a) 0/17/8/- k) 6/15/5/-	a) Tasapainoharjoittelu (CoDuSe): 7vk / 2+2*krt/vk / 60min k) tavanomainen hoito *2krt/vk ohjattu 2 krt/vk koti	BBS TUG Tinetti PS TIS
de Oliveira ym. 2016 Brasilia	12 9/1	a) 6 (6/0) k) 6 (5/1) (0)	a) 46 (8) k) 45 (9)	a) 3.2 (1.2) k) 3.1 (1.9) ei raportoitu	a) Yhdistelmäharjoittelu (Jooga): 24vk / 1krt/vk / 60min k) tavanomainen hoito	BBS*
Forsberg ym. 2016 Ruotsi	73 59/14	a) 35 (28/7) k) 38 (31/7) (0)	a) 52.0 (10) k) 56.3 (11)	ei raportoitu a) 20/11/4/- k) 13/20/5/-	a) Tasapainoharjoittelu (CoDuSe ryhmässä): 7vk / 2krt/vk / 60min k) ei harjoittelua (odotuslistakontrolli)	BBS, PS ABC FGA, TUG ^{org} FSST
Hebert ym. 2011 USA	38 31/7	a) 12 (9/3) b) 13 (11/2) k) 13 (11/2) (1) (0+0+1)	a) 46.8 (10.5) b) 42.6 (10.4) k) 50.2 (9.2)	ei raportoitu a) 11/1/0/- b) 11/2/0/- k) 12/1/0/-	a) Tasapainoharjoittelu (vestibulaarinen): 6vk / 2+7krt/vk / 60min b) Aerobinen harjoittelu (polkupyöräergometri): 6vk / 2+7krt/vk / 60min k) ei harjoittelua (odotuslista)	DHI SOT
Hebert ym. 2018 USA	88 75/13	a) 44 (37/7) k) 44 (38/6) (7) (5+2)	a) 46.5 (8.8) k) 43.0 (10.8)	a) 3.50 (1.1) k) 3.34 (1.1) ei raportoitu	a) Tasapainoharjoittelu (BEEMS): 6vk / 2+7krt/vk / ei raportoitu k) tavanomainen hoito	SOT DHI
Hoang ym. 2016 Australia	50 38/12	a) 28 (21/7) k) 22 (17/5) (6) (5+1)	a) 53.4 (10.7) k) 51.4 (12.8)	a) 4.1 (1.4) k) 4.2 (1.2) a) 15/5/8/- k) 11/7/2/2	a) Tasapainoharjoittelu (konsolipeli/step kotona): 12vk / 2krt/vk / 30min k) tavanomainen hoito	TUG TUG ^{org} PS
Kargarfard ym. 2018 Iran	40 40/0	a) 20 (20/0) k) 20 (20/0) (8) (3+5)	a) 36.5 (9.0) k) 36.2 (7.4)	a) 3.4 (1.1) k) 3.7 (1.0) a) 20/-/-/- k) 20/-/-/-	a) Yhdistelmäharjoittelu (allas: aer. voima, tasap. liikkuv.): 8vk / 3krt/vk / 45-60min k) Ei harjoittelua	BBS
Learmonth ym. 2012 UK	32 23/9	a) 20 (15/5) k) 12 (8/4) (4) (3+1)	a) 51.4 (8.06) k) 51.8 (8.0)	a) 6.14 (0.36) k) 5.82 (0.51) ei raportoitu	a) Yhdistelmäharjoittelu (aer.+voima+tasap.+liikkuv) 12vk / 2krt/vk / 60min k) Ei harjoittelua	BBS TUG ABC
Marandi ym. 2013 Iran	57 57/0	a) 19 (19/0) b) 19 (19/0) k) 19 (19/0) (12) (4+4+4)	ei raportoitu	a) <4.5 b) <4.5 k) <4.5 ei raportoitu	a) Yhdistelmäharjoittelu (Pila- tes): 12vk / 1krt/vk / 60min b) Yhdistelmäharjoittelu (allasharjoittelu: voima, aer. liikkuvuus ja tasapaino): 12vk / 3krt/vk / 60min k) Ei harjoittelua	SSST

TAULUKKO 11 jatkuu

McAuley y. 2015 USA	48 36/12 (2) (2+0)	a) 24 (18/6) k) 24 (18/6)	a) 59.62 (1.43) k) 59.78 (1.5)	Ei raportoitu a) 16/3/1/4 k) 16/2/0/6	a) Yhdistelmäharjoittelu (Flex-ToBa): 26vk / 3krt/vk / yksilöllinen k) tavanomainen hoito	SPPB YJS
Moradi ym. 2015 Iran	18 0/18	a) 8 (0/8) k) 10 (0/10) (2)(2+ ei rap.)	a) 34.38 (11.1) k) 33.13 (7.1)	a) 3 (1-6) k) 3 (1-5) a) 5/3/-/- k) 6/4/-/-	a) Yhdistelmäharjoittelu (aerobinen + voima): 8vk / 3krt/vk / 30min k) tavanomainen hoito	TUG YJS
Negahban ym. 2013 Iran	24	a) 12 (ei rap.) k) 12 (ei rap.) (0)	a) 36.67 (6.69) k) 36.83 (8.74)	a) 3.5 (1.13) k) 3.83 (1.39) ei raportoitu	a) Yhdistelmäharjoittelu (voima, liik., tasap., aer.): 5vk / 3krt/vk / ei raportoitu k) tavanomainen hoito	BBS TUG
Nilsagård ym. 2013 Ruotsi	84 64/20	a) 42 (32/10) k) 42 (32/10) (4) (1+3)	a) 50.0 (11.5) b) 49.4 (11.1)	MS-impact Scale a) 72.1 (19.7) k) 73.8 (21.2) a) 26/13/3/- k) 28/13/1/-	a) Tasapainoharjoittelu (Nintendo Wii): 6-7vk / 2krt/vk / 30min k) ei harjoittelua	TUG ABC DGI TUG ^{org} FSST
Ozgen ym. 2016 Turkki	40 28/12	a) 20 (16/4) k) 20 (12/8) (0)	a) 42.5 [22-60] k) 39.5 [24-56]	a) 3.5 [2.0-6.5] k) 3.5 [2.0-6.0] a) 8/9/3/- k) 7/2/3/-	a) Tasapainoharjoittelu (vestibulaarinen): 8vk / 1+14krt/vk* / 20-45min k) tavanomainen hoito *1 ohjattu ja 14 kotiharj. /vk	BBS FGA ABC TUG DHI DGI PS
Paul ym. 2014 UK	30 24/6	a) 15 (12/3) k) 15 (12/3) (1) (0+1)	a) 50.8 (7.4) k) 52.5 (14.3)	a) 6.0 (0.5) k) 5.8 (0.5) a) 11/2/1/1 k) 6/3/3/3	a) Yhdistelmäharjoittelu (yksilöllinen aer. voima ja tasapaino): 12vk / min 2krt/vk / yksil. k) tavanomainen hoito	BBS TUG
Pfalzer ym. 2011 USA	39 31/8	a) 20 (18/2) k) 19 (13/6) (0)	a) 49.6 (9.5) k) 46.0 (9.8)	a) 4.1 (1.9) k) 3.2 (1.2) a) 8/3/4/5 k) 14/2/1/2	a) Voimaharjoittelu (sisäänhengityslihakset): 10vk / 7krt/vk / 10-15min k) ei harjoittelua	YJS Romberg
Prosperini ym. 2013 Italia	36 25/11	a) 18 (13/5) k) 18 (12/6) (2) (1+1)	a) 35.3 (8.6) k) 37.1 (8.8)	a) 3.5 [1.5-5.0] k) 3.5 [1.5-5.0] ei raportoitu	a) Tasapainoharjoittelu (Nintendo Wii): 12vk / 5krt/vk / 30min k) tavanomainen hoito	FSST PS
Robinson ym. 2015 UK	56 38/18	a) 20 (14/6) b) 18 (12/7) k) 18 (12/5) (5) (0+2+3)	a) 52.6 (6.1) b) 53.9 (6.5) k) 51.9 (4.7)	ei raportoitu ei raportoitu	a) Tasapainoharjoittelu (Nintendo Wii): 4vk / 2krt/vk / 40-60min b) Tasapainoharjoittelu (tavanomainen): 4vk / 2krt/vk / 40-60min k) ei harjoittelua	PS
Sangelaji ym. 2014 Iran	61 39/22	a) 39 (24/15) k) 22 (15/7) (8) (3+5)	a) 33.05 (7.68) k) 32.05 (6.35)	a) <4.0 k) <4.0 a) 39/-/-/- k) 22/-/-/-	a) Yhdistelmäharjoittelu (aer.+voima+tasap.+liik.): 10vk / 3krt/vk / 60-90min k) ei harjoittelua	BBS

TAULUKKO 11 jatkuu

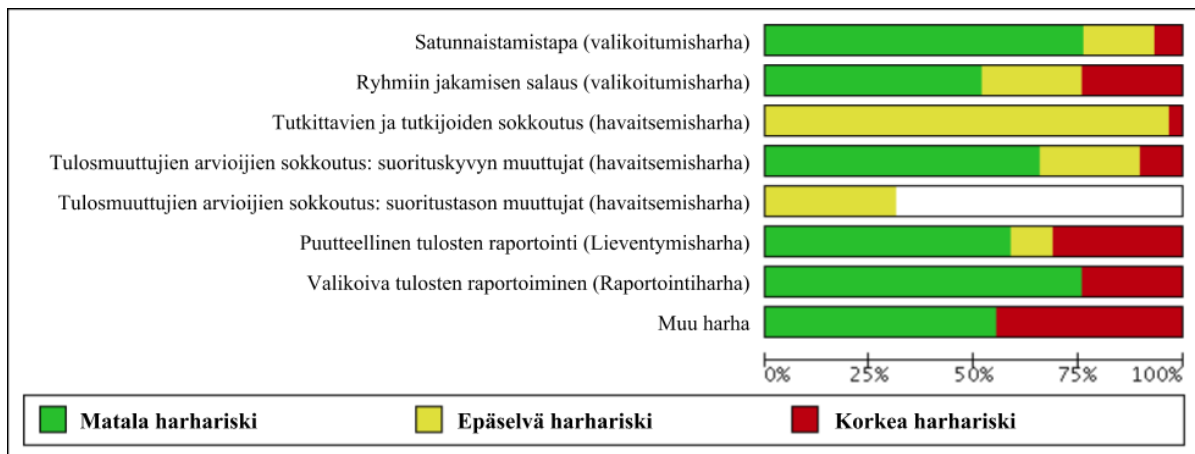
Sangelaji ym. 2016 Iran	40 24/16	a) 10 (6/4) b) 10 (6/4) c) 10 (6/4) k) 10 (6/4) (0)	a) 35.80 (8.42) b) 31.33 (8.21) c) 33.91 (7.94) k) 33.63 (6.92)	a) 1.33 (0.66) b) 2.06 (0.86) c) 1.95 (1.12) k) 1.81 (0.53)	a) Yhdistelmäharjoittelu (25% aerob. 75% voima) b) Yhdistelmäharjoittelu (50% aerob. 50% voima) c) Yhdistelmäharjoittelu (75% aerob. 25% voima) kaikissa 8vk /4krt/vk / ei rap k) ei harjoittelua	BBS TUG
Sosnoff ym. 2014 USA	27 21/6	a) 13 (10/3) k) 14 (11/3) (5) (3+2)	a) 60.1 (6.3) k) 60.1 (6.0)	a) 5.5 (2.5) k) 5.5 (3.5) a) 10/1/2/- k) 10/3/1/-	a) Yhdistelmäharjoittelu (tasapaino ja voima): 12vk / 3krt/vk / 45-60min k) tavanomainen hoito	BBS TUG ABC PS
Straudi ym. 2014 Italia	24 17/7	a) 12 (7/5) k) 12 (10/2) (3) (0+3)	a) 49.92 (7.51) k) 55.25 (13.8)	a) 4.95 (0.61) k) 4.83 (0.49) a) 4/3/5/- k) 2/5/5/-	a) Yhdistelmäharjoittelu (aer., tasapaino ja voima): 14vk / 5krt/vk/ 120-60min k) ei harjoittelua	TUG DGI
Tarakci ym. 2013 Turkki	110 64/35	a) 55 (34/17) k) 55 (30/18) (11) (4+7)	a) 41.49 (9.37) k) 39.65 (11.2)	a) 4.38 (1.37) k) 4.21 (1.44) a) 32/9/10/- k) 33/7/8	a) Yhdistelmäharjoittelu (liik., voima, tasap. koord.) 12vk / 3krt/vk / 60min k) ei harjoittelua (odotuslista)	BBS
Thomas ym. 2017 UK	30 27/3	a) 15 (14/1) k) 15 (13/2) (1) (1+0)	a) 50.9 (8.08) k) 47.6 (9.26)	ei raportoitu a) 12/3/0/1 k) 9/2/1/3	a) Tasapainoharjoittelu (Nintendo Wii): 24vk / yksil.(ka 2) / yksil. (ka 27min) k) ei harjoittelua (odotuslista)	TUG

a-c = interventioryhmät, k = kontrolliryhmä, ka = keskiarvo, SD = keskihajonta, EDSS = Expanded Disability Status Scale, RR = relapsoiva-remittoiva, SP = sekundaarisprogressiivinen, PP = primääristi progressiivinen, BBS = Berg Balance Scale, TUG = Timed "Up & Go" Test, SOT = Sensory Organization Test, DGI = Dynamic Gait Index, FRT = Functional Reach Test, Tinetti = Tinetti Falls Efficacy Scale, PS = asentohuojunta, TIS = Trunk Impairment Scale, CoDuSe = core stability, dual tasking, and sensory strategies program, TUG^{org} = Timed "Up&Go" Testi kognitiivisella dual-task-tehtävällä, FGA = Functional Gait Assessment, FSST = Four Square Step Test, BEEMS = Balance and Eye-Movement Exercises for People With Multiple Sclerosis, ABC = Activities-specific Balance Confidence Scale, SSST = Six Spot Step Test, FlexToBa = exercise program focusing on improving flexibility, toning and balance, SPPB = Short Physical Performance Battery, YJS = yhdellä jalalla seisominen

9.2 Tutkimusten harhariskin arviointi

Alkuperäistutkimusten (n=29) harhariskiä arvioitiin Cochrane tool for assessing risk of bias -työkalun avulla. Tulosten puutteellisen raportoinnin aiheuttama lieventymisharha, puutteellisen ryhmäjaon salaamisen aiheuttama valikoitumisharha ja tulosten valikoivan raportoinnin aiheuttama raportointiharha olivat merkittäviä tutkimusharhaa lisääviä tekijöitä. Tutkimuksesta poispuodonneiden tulosten analysoinnissa oli osin käytetty harhariskiä lisääviä menetelmiä ja poispuotoamisen syytä ei ollut aina raportoitu. Merkittävin tutkimusharhan riski muodostui

muu harha -kategoriaan. Yhdeksässä tutkimuksessa oli merkittävä ero koe- ja kontrolliryhmien baseline-tuloksissa, minkä vuoksi näiden tutkimusten muu harhariski määriteltiin korkeaksi. Kaikkiaan viiden tutkimuksen (17 %) harhariski oli matala, neljässä (14 %) riski oli epäselvä ja 20:ssä tutkimuksessa (69 %) riski oli korkea. Kuviossa 7 on esitetty yhteenveto alkuperäistutkimusten harhariskistä. Yksityiskohtainen harhariskin arvio on liitteenä (liite 9). Yksittäisten tutkimusten harhariski on esitetty meta-analyysien tulosten yhteydessä.

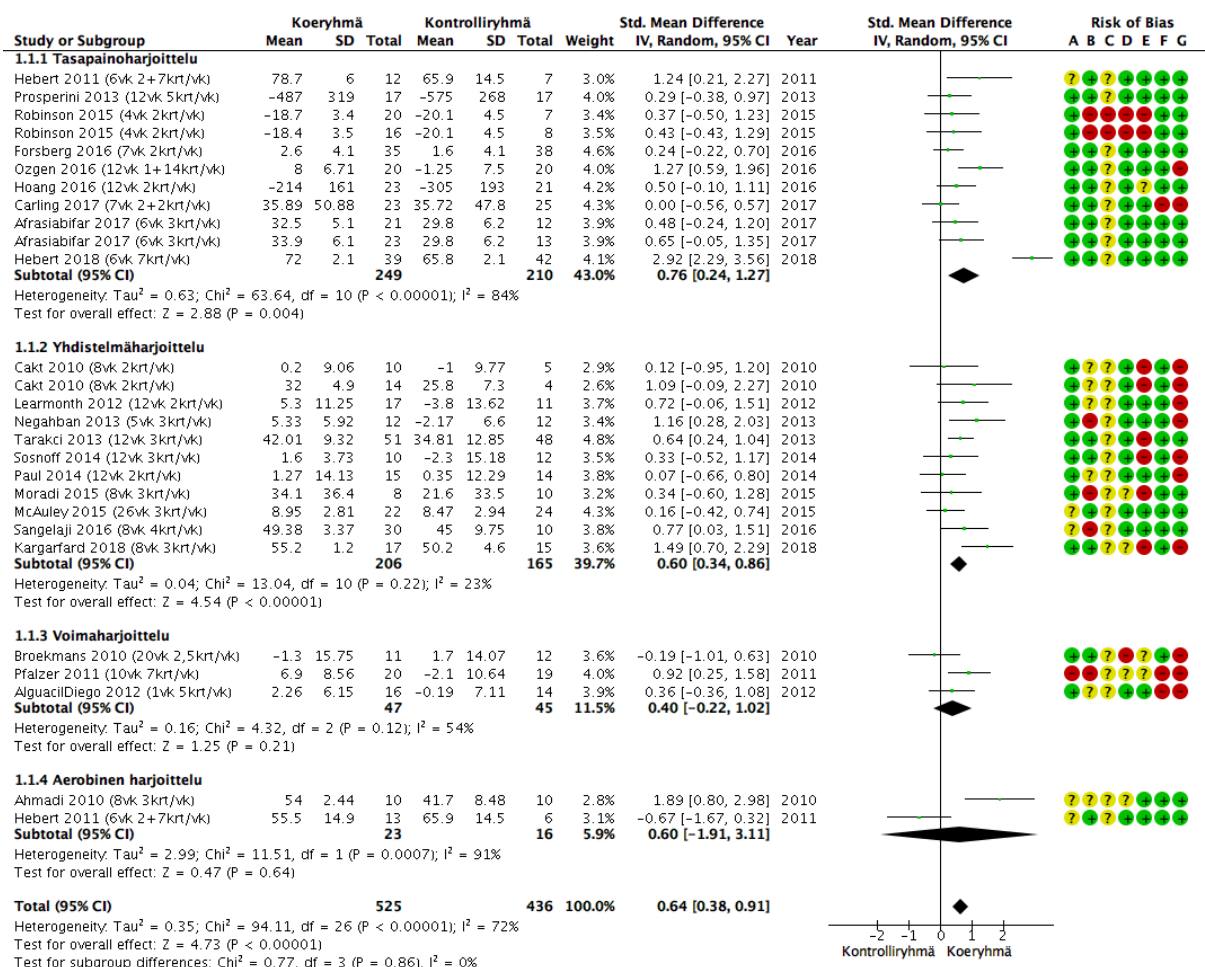


KUVIO 7. Kirjallisuuskatsauksen tutkimusten harhariski

9.3 Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä

Meta-analyysiin valittiin 23 tutkimusta, joista neljässä (Cakt ym. 2010; Hebert ym. 2011; Robinson ym. 2015; Afrasiabifar ym. 2017) koeryhmiä oli kaksi yhtä kontrolliryhmää kohden. Neljän tutkimuksen harhariski oli matala, neljän epäselvä ja 15:n korkea. Meta-analyysin ja alkuperäistutkimusten tulokset, eri harjoitusmuotojen ala-analyysien tulokset, alkuperäistutkimusten harhariski, harjoitusintervention kesto ja harjoitusfrekvenssi on esitetty taulukossa 12.

TAULUKKO 12. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus (efektikoko, SMD) MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä

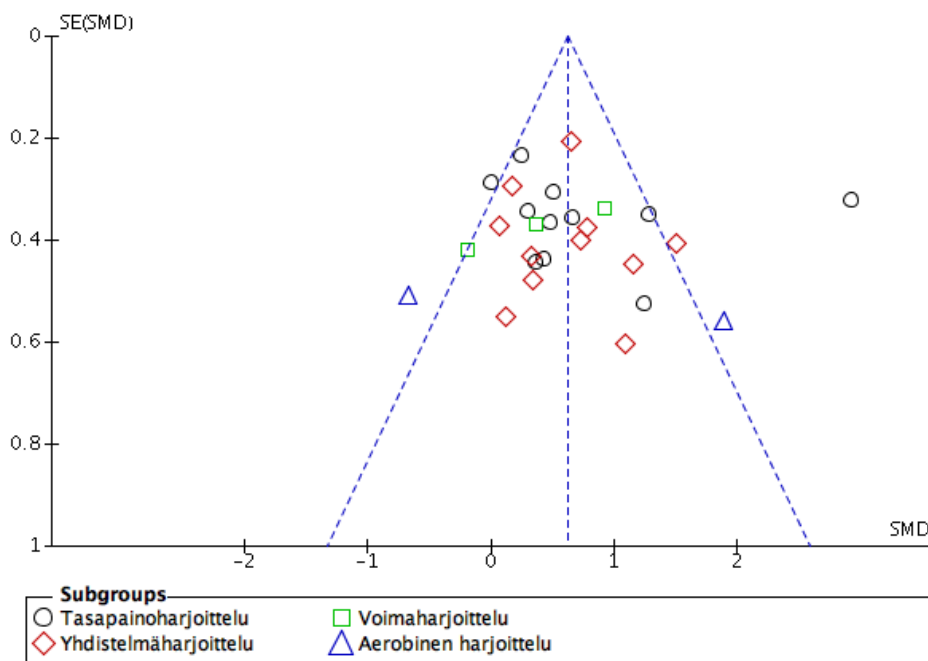


Alkuperäistutkimukset (Study or subgroup), keskiarvo (Mean), keskihajonta (SD), tutkittavien määrä (total), tutkimuksen painotus meta-analysissä (weight), standardoitujen keskiarvojen erotus (std. mean difference), 95% luottamusväli (95% CI), tutkimuksen harhariski (Risk of Bias): (A) satunnaistamistapa (valikoitumisharha), (B) ryhmiin jakamisen salaus (valikoitumisharha), (C) tutkittavien ja tutkijoiden sokkoutus (suoritusarha), (D) tulomuuttujien arvioijien sokkoutus (havaitsemisharha), (E) puutteellinen tulosten raportointi (lieventymisharha), (F) valikoiva tulosten raportointi (raportointiharha) ja (G) muu harha

Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä on kohtalainen (SMD 0.64; 95 % CI [0.38, 0.91]); $p < 0.001$; $n = 961$; $I^2 = 72\%$), kun harjoittelua verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon. Tasapainoharjoittelun (SMD 0.76; 95 % CI [0.24, 1.27]; $p = 0.004$; $p = 459$; $I^2 = 84\%$) ja yhdistelmäharjoittelun (SMD 0.60; 95 % CI [0.34, 0.86]; $p < 0.001$; $n = 371$; $I^2 = 23\%$) vaikuttavuus on niin ikään kohtalainen. Tasapainoharjoittelun ja yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuudella ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0.86$) eikä alaryhmien välillä ole heterogeeni-

suutta (I^2 0 %). Voimaharjoittelun ja aerobisen harjoittelun osalta luotettava vaikuttavuusnäyttö puuttuu.

Sensitiivisyyden testaus. Tulokset eivät säilyneet tilastollisesti merkitsevänä ($p=0.07$), kun ainoastaan matalan harhariskin tutkimukset analysoitiin. Suppilokuvion (kuvio 8) perusteella terapeuttisen- ja yhdistelmäharjoittelun osalta julkaisuharha on vähäistä, mutta tasapainoharjoittelun suhteen kohtalaista. Tilastollinen heterogeenisuus on yhden selkeästi poikkeavan tutkimuksen (Hebert ym. 2018) vuoksi melko suurta (I^2 72 % ja χ^2 -testissä $p<0.001$). Tutkimuksen poistaminen ei oleellisesti muuta tulosten suuruutta tai suuntaa (SMD 0.53, 95 % CI [0.35, 0.72] ja I^2 39 %).



KUVIO 8. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä: heterogeenisyyden ja julkaisuharhan arviointi meta-analyysissa.

Tulosten kliininen merkitsevyys. 14 tutkimuksessa käytetyn Bergin tasapainotestin (BBS) yhdistettyjä tuloksia arvioitiin post hoc -analyysilla keskiarvojen erotusta (MD) käyttäen. Tulokset ovat kliinisesti merkitseviä (MD 4.95 pistettä; 95 % CI [3.01, 6.90]; $p<0.01$; $n=577$; I^2 56 %). Post hoc analyysin metsäkuviota on liitteenä (liite 10).

Alaryhmien analyysit. Efektikoko on korkeamman harjoitusfrekvenssin alaryhmissä suurempi kuin matalamman frekvenssin ryhmissä, mutta ryhmien välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa (luottamusvälit ovat päällekkäin). Intervention keston suhteen alaryhmien välillä on vain pieniä eroja, jotka eivät ole tilastollisesti merkitseviä. Yhteenveto sensitiivisyystestien ja alaryhmäanalyysien tuloksista on taulukossa 13 ja tulosten metsäkuvio on liitteenä (liite 11).

TAULUKKO 13. Sensitiivisyystestien tulokset (asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen)

Sensitiivisyystestin ja alaryhmäanalyysin kuvaus	SMD	95 % CI	I ²	n tutkimukset / n osallistujat
Heterogeenisyys laskettu <30 %	0.52	[0.36, 0.69]	23 %	21 / 841
Vain matalan harhariskin tutkimukset	0.92	[-0.09, 1.92]	92 %	4 / 257
Frekvenssi 2krt/vk				
Kaikki interventiot (4-20vk)	0.33	[0.08, 0.57]	0 %	7 / 281
Intervention kesto 4-7vk	0.30	[-0.07, 0.67]	0 %	2 / 124
Intervention kesto 8-12vk	0.46	[0.10, 0.81]	0 %	4 / 134
Intervention kesto 4-12vk	0.38	[0.12, 0.64]	0 %	6 / 258
Frekvenssi 3krt/vk				
Kaikki interventiot (5-26vk)	0.72	[0.39, 1.04]	44 %	8 / 330
Intervention kesto 4-7vk	0.71	[0.28, 1.15]	0 %	2 / 93
Intervention kesto 8-12vk	0.88	[0.35, 1.41]	58 %	5 / 191
Intervention kesto 4-12vk	0.80	[0.47, 1.13]	36 %	7 / 284
Frekvenssi >3krt/vk				
Kaikki interventiot (1-12vk)	0.80	[0.12, 1.49]	88 %	8 / 350
Intervention kesto 4-7vk	0.89	[-0.80, 2.57]	0 %	3 / 167
Intervention kesto 8-12vk	0.81	[0.41, 1.22]	27 %	4 / 153
Frekvenssi >7krt/vk				
Intervention kesto 4-12vk	1.17	[0.06, 2.27]	90%	3 / 198
Meta-analyysin kokonaistulos	0.64	[0.38, 0.91]	72 %	23 / 961

SMD = standardoitu keskiarvo / efektikoko, CI = luottamusväli, I² = tilastollinen heterogeenisyys

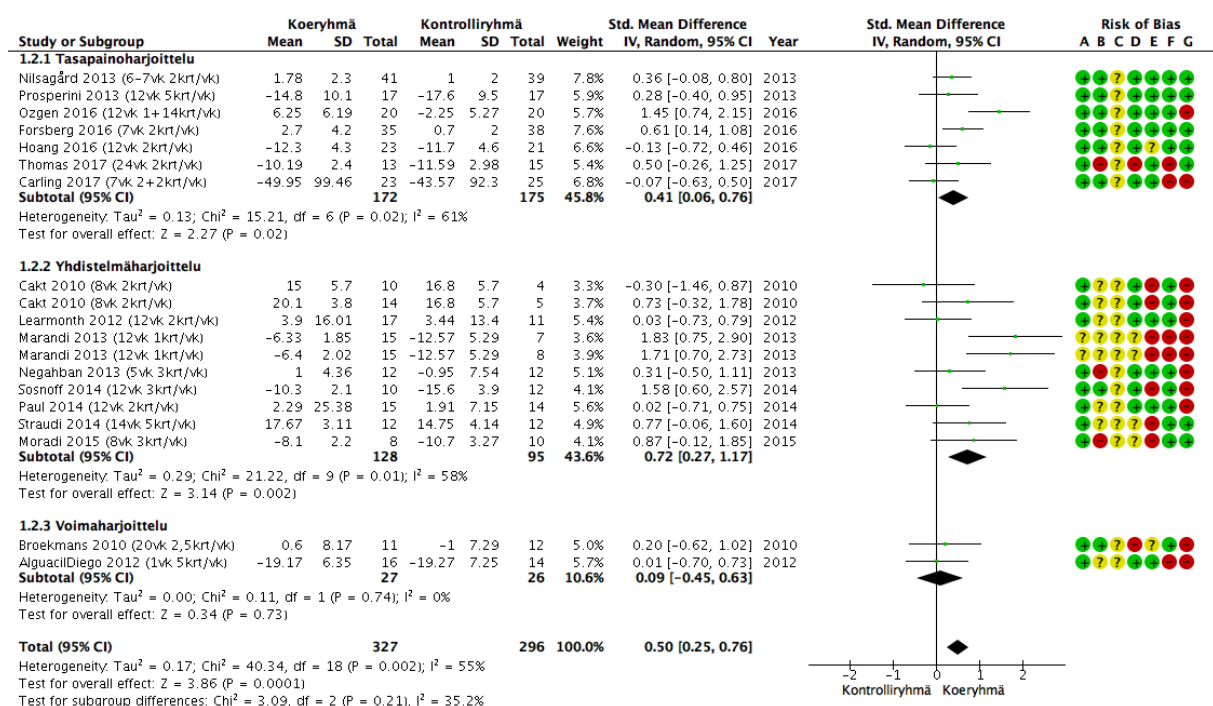
Näytönasteen arvion mukaan **terapeuttinen harjoittelu, tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu, verrattuna ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon, ilmeisesti parantavat asennon vaihtamiseen ja ylläpitoon liittyvää tasapainon hallintaa MS-tautia sairastavilla, joilla EDSS-luokitus on ≤5.0 (näytönaste B).** MS-tautia sairastaville suositellaan

harjoittelua vähintään frekvenssillä 3krt/vk á 45-60min 8-12 viikon ajan, mikäli tavoitteena on tasapainon parantuminen asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä.

9.4 Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana

Meta-analyysiin valittiin 17 tutkimusta, joista kahdessa (Cakt ym. 2010; Marandi ym. 2013) koeryhmiä oli kaksi yhtä kontrolliryhmää kohden. Kolmen tutkimuksen harhariski oli matala, yhden epäselvä ja 13:n korkea. Meta-analyysin ja alkuperäistutkimusten tulokset, eri harjoitusmuotojen ala-analyysien tulokset, alkuperäistutkimusten harhariski, intervention kesto ja harjoitusfrekvenssi on esitetty taulukossa 14.

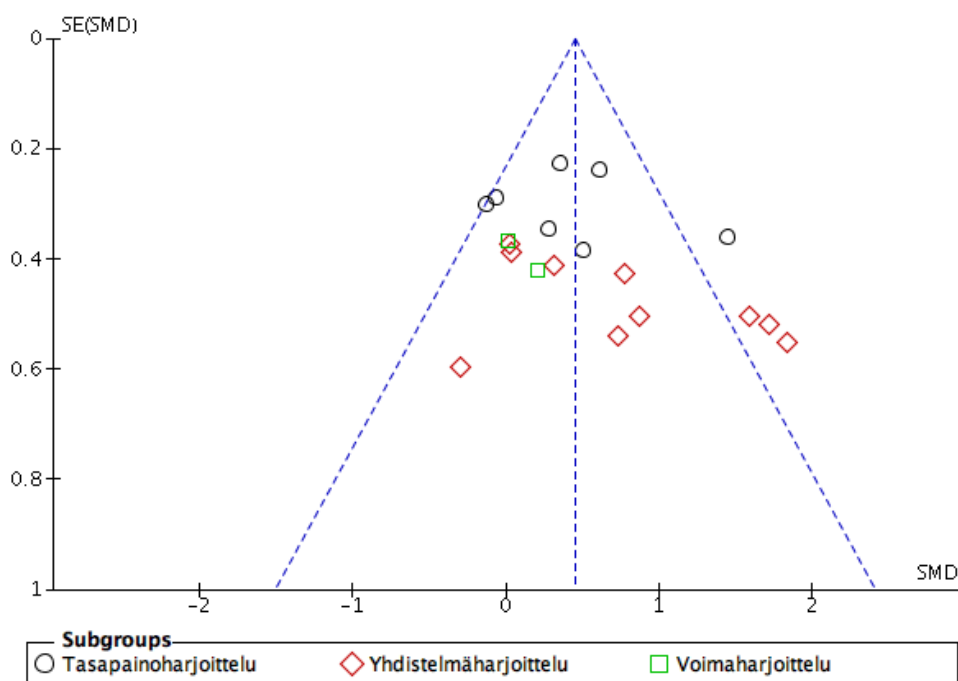
TAULUKKO 14. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus (efektikoko, SMD) MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan kävelyn aikana



Alkuperäistutkimukset (Study or subgroup), keskiarvo (Mean), keskihajonta (SD), tutkittavien määrä (total), tutkimuksen painotus meta-analyysissä (weight), standardoitujen keskiarvojen erotus (std. mean difference), 95% luottamusväli (95% CI), tutkimuksen harhariski (Risk of Bias): (A) satunnaistamistapa (valikoitumisharha), (B) ryhmiin jakamisen salaus (valikoitumisharha), (C) tutkittavien ja tutkijoiden sokkoutus (suoritusharha), (D) tulosmuuttujien arvioijien sokkoutus (havaitsemisharha), (E) puutteellinen tulosten raportointi (lieventymisharha), (F) valikoiva tulosten raportointi (raportointiharha) ja (G) muu harha

Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan kävelyn aikana on kohtalainen (SMD 0.50; 95 % CI [0.25, 0.76]; $p < 0.001$; $n = 623$; I^2 55 %), kun harjoittelua verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon. Yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuus on niin ikään kohtalainen (SMD 0.72; 95 % CI [0.27, 1.17]; $p = 0.002$, $n = 223$; I^2 58 %) ja tasapainoharjoittelun vaikuttavuus on pieni (SMD 0.41; 95 % CI [0.06, 0.76]; $p = 0.02$; $n = 347$; I^2 61 %). Yhdistelmäharjoittelun ja tasapainoharjoittelun vaikuttavuudella ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0.28$) ja alaryhmien välinen heterogeisuus on pientä (I^2 12.8 %). Voimaharjoittelun osalta luotettava vaikuttavuusnäyttö puuttuu.

Sensitiivisyyden testaus. Tulokset säilyivät tilastollisesti merkitsevänä ($p = 0.003$) ja samansuuntaisina, kun ainoastaan matalan harhariskin tutkimukset analysoitiin. Suppilokuvion (kuvio 9) perusteella sekä julkaisuharha että tilastollinen heterogeisuus ovat terapeuttisen harjoittelun osalta kohtalaisella tasolla (I^2 55 % ja χ^2 -testissä $p = 0.002$). Tilastollisen heterogeisuuden lasku ei oleellisesti muuta tulosten suuntaa (SMD 0.32; [0.12, 0.51], I^2 17 %). Tasapainoharjoittelun osalta julkaisuharha on vähäistä ja yhdistelmäharjoittelun osalta kohtalaista.



KUVIO 9. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana: heterogeisuuden ja julkaisuharhan arviointi meta-analyysissä.

Tulosten kliininen merkitsevyys. 14 tutkimuksessa käytetyn TUG-testin yhdistettyjä tuloksia arvioitiin post hoc -analyysillä keskiarvojen erotusta (MD) käyttäen. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana ei ollut kliinisesti merkitsevää, kun tasapainoa arvioidaan TUG-testillä (MD 1.49s; 95 % CI [0.46, 2.53]; p=0.005; n=471; I² 26 %). Post hoc -analyysin metsäkuvio on liitteenä (liite 12).

Alaryhmien analyysit. Efektikoko on suurin frekvenssin ollessa 3krt/vk, mutta ero 2krt/vk frekvenssiin ei ole tilastollisesti merkitsevä (p=0.13), paitsi intervention keston ollessa 8-12vk (p=0.01). Intervention pituudella ei ole yhteyttä tuloksiin. Yhteenvedo sensitiivisyystestien ja alaryhmäanalyysien tuloksista on esitetty taulukossa 15 ja tulosten metsäkuvio on liitteenä (liite 13).

TAULUKKO 15. Sensitiivisyystestien tulokset (tasapainon hallinta kävelyn aikana)

Sensitiivisyystestin ja alaryhmäanalyysin kuvaus	SMD	95 % CI	I ²	n tutkimukset / n osallistujat	
Heterogeenisyys laskettu <30 %	0.32	[0.12, 0.51]	17 %	15 / 538	
Vain matalan harhariskin tutkimukset	0.44	[0.15, 0.73]	0 %	3 / 187	
Frekvenssi 2krt/vk	Kaikki interventio (6-20vk)	0.28	[0.06, 0.50]	0 %	8 / 338
	Intervention kesto 4-7vk	0.48	[0.15, 0.80]	0 %	2 / 153
	Intervention kesto 8-12vk	0.02	[-0.33, 0.37]	0 %	4 / 134
	Intervention kesto 4-12vk	0.26	[0.01, 0.51]	6 %	6 / 287
Frekvenssi 3krt/vk	Kaikki interventiot (5-12vk)	0.88	[0.14, 1.62]	49 %	3 / 64
	Intervention kesto 4-7vk	n/a	n/a	n/a	1 / 24
	Intervention kesto 8-12vk	1.23	[0.52, 1.93]	2 %	2 / 40
Frekvenssi >3krt/vk	Kaikki interventiot (7-14vk)	0.58	[-0.09, 1.26]	74 %	4 / 146
	Intervention kesto 4-7vk	n/a	n/a	n/a	1 / 48
	Intervention kesto 8-12vk	0.86	[-0.29, 2.01]	82 %	2 / 74
Frekvenssi >5krt/vk	Intervention kesto 12-14vk	0.83	[0.12, 1.54]	64 %	3 / 98
Meta-analyysin kokonaistulos	0.50	[0.25, 0.76]	55 %	17 / 623	

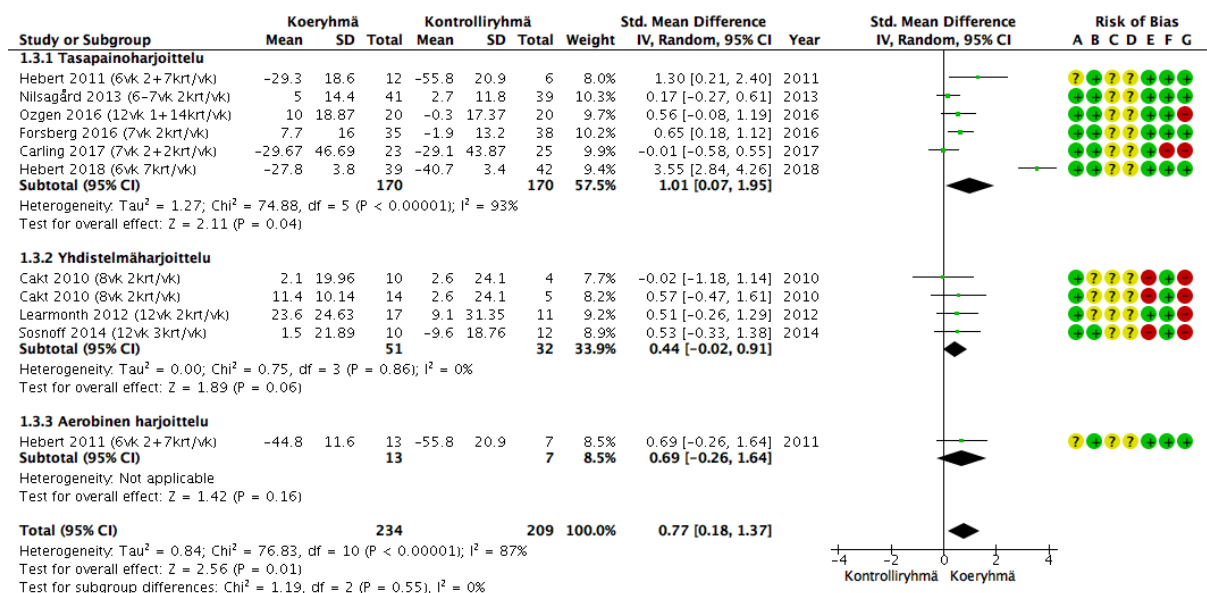
SMD = standardoitu keskiarvo / efektikoko, CI = luottamusväli, I² = tilastollinen heterogeenisyys, n/a ei riittäväsi dataa analyysia varten

Näytönasteen arvion mukaan **terapeuttinen harjoittelu, verrattuna ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon, ilmeisesti parantaa tasapainon hallintaa kävelyn aikana MS-tautia sairastavilla, joilla EDSS-luokitus on ≤ 5.0 (näytönaste B)**. Yhdistelmäharjoittelu ja tasapainoharjoittelu saattavat myös parantaa tasapainon hallintaa kävelyn aikana (näytönaste C). MS-tautia sairastaville suositellaan terapeuttista harjoittelua frekvenssillä 3krt/vk á 45-60min 8-12 viikon ajan, jos tavoitteena on tasapainon hallinnan parantuminen kävelyn aikana.

9.5 Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon arjen toimiin osallistuessa

Meta-analyysiin valittiin 9 tutkimusta, joista kahdessa (Cakt ym. 2010; Hebert ym. 2011) koe-ryhmiä oli kaksi yhtä kontrolliryhmää kohden. Kolmen tutkimuksen harhariski oli matala, yhden epäselvä ja viiden korkea. Taulukossa 16 on kuvattu meta-analyysin tulokset, eri harjoitusmuotojen tulokset, alkuperäistutkimusten harhariski, intervention kesto ja frekvenssi.

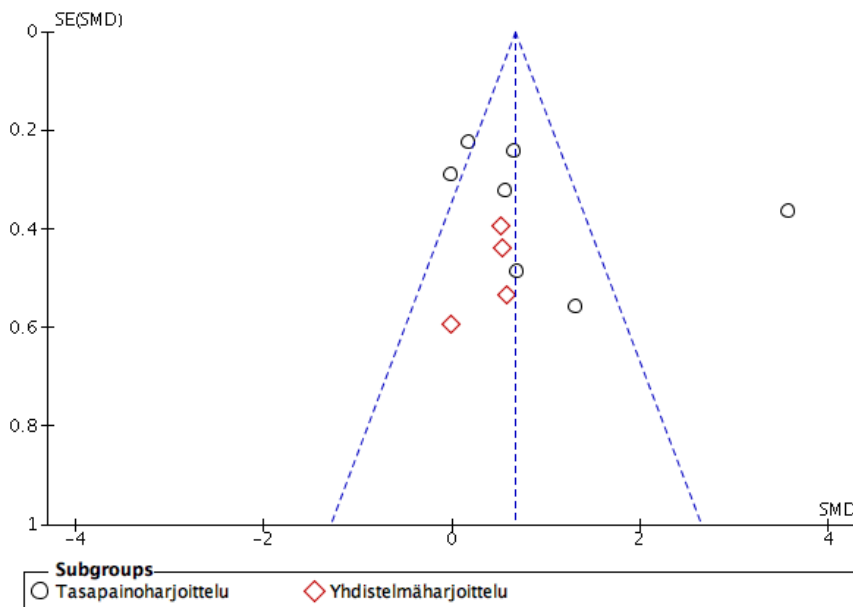
TAULUKKO 16. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus (efektikoko, SMD) MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen osallistumisen tasolla.



Alkuperäistutkimukset (Study or subgroup), keskiarvo (Mean), keskihajonta (SD), tutkittavien määrä (total), tutkimuksen painotus meta-analyysissä (weight), standardoitujen keskiarvojen erotus (std. mean difference), 95% luottamusväli (95% CI), tutkimuksen harhariski (Risk of Bias): (A) satunnaistamistapa (valikoitumisharha), (B) ryhmiin jakamisen salaus (valikoitumisharha), (C) tutkittavien ja tutkijoiden sokkoutus (suoritusarha), (D) tulomuuttujien arvioijien sokkoutus (havaitsemisharha), (E) puutteellinen tulosten raportointi (lieventymisharha), (F) valikoiva tulosten raportointi (raportointiharha) ja (G) muu harha

Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan ICF-luokituksen osallistumisen tasolla on kohtalainen (SMD 0.77; 95 % CI [0.18, 1.37]; $p=0.01$; $n=443$; I^2 87 %), kun harjoittelua verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon. Tasapainoharjoittelun vaikuttavuus on suuri (SMD 1.01; 95 % CI [0.07, 1.95]; $p=0.04$; $n=340$; I^2 93 %), kun taas yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuus on pieni (SMD 0.44; 95 % CI [-0.02, 0.91]; $p=0.06$, $n=83$; I^2 0 %), eikä tilastollisesti merkitsevää. Tasapainoharjoittelun ja yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuudessa ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa ($p=0.29$) ja alaryhmien välinen heterogeenisyys on vähäinen (I^2 11.2 %). Aerobisen harjoittelun osalta luotettava vaikuttavuusnäyttö puuttuu.

Sensitiivisyyden testaus. Tulokset eivät säilyneet tilastollisesti merkitsevänä ($p=0.10$), kun ainoastaan matalan harhariskin tutkimukset analysoitiin. Suppilokuvion (kuvio 10) perusteella julkaisuharha on terapeuttisen harjoittelun osalta vähäistä, mutta tasapainoharjoittelun osalta kohtalaisen suurta. Korkea tilastollinen heterogeenisyys (I^2 87 % ja χ^2 -testissä $p<0.001$) selittyy yhden selkeästi poikkeavan tutkimuksen (Hebert ym. 2018) tuloksilla. Tutkimuksen poistaminen alentaa efektikokoa merkittävästi (SMD 0.42; 95 % CI [0.20, 0.63]; I^2 0 %).



KUVIO 10. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon ICF-luokituksen osallistumisen tasolla. Heterogeenisyyden ja julkaisuharhan arviointi meta-analyysissa.

Alaryhmien analyysit. Intervention pituudella tai frekvenssillä ei vaikuta olevan yhteyttä tuloksiin, mutta tutkimuksia on vertailuissa vain vähän. Yhteenvedo sensitiivisyystestien ja alaryhmäanalyysien tuloksista on esitetty taulukossa 17 ja tulosten metsäkuvio on liitteenä (liite 14).

TAULUKKO 17. Sensitiivisyystestien tulokset (ICF osallistumisen taso)

Sensitiivisyystestin ja alaryhmäanalyysin kuvaus	SMD	95 % CI	I ²	n tutkimukset / n osallistujat
Heterogeenisyys laskettu <30 %	0.42	[0.20, 0.63]	0 %	8 / 362
Vain matalan harhariskin tutkimukset	1.43	[-0.29, 3.16]	97 %	3 / 234
Kaikki interventiot (6-12vk)	0.40	[0.12, 0.68]	0 %	4 / 214
Frekvenssi 2krt/vk				
Intervention kesto 4-7vk	0.40	[-0.06, 0.87]	53 %	2 / 153
Intervention kesto 8-12vk	0.41	[-0.14, 0.96]	0 %	2 / 61
Frekvenssi 3krt/vk				
Intervention kesto 12vk	n/a	n/a	n/a	1 / 22
Kaikki interventiot (6-12vk)	1.21	[-0.12, 2.55]	94 %	4 / 207
Frekvenssi >3krt/vk				
Intervention kesto 4-7vk	1.38	[-0.40, 3.16]	95 %	3 / 167
Intervention kesto 8-12vk	n/a	n/a	n/a	1 / 40
Meta-analyysin kokonaistulos	0.77	[0.18, 1.37]	87 %	9 / 443

SMD = standardoitu keskiarvo / efektikoko, CI = luottamusväli, I² = tilastollinen heterogeenisyys, n/a ei riittäväsi dataa analyysia varten

Näytönasteen arvion mukaan **terapeuttinen harjoittelu, verrattuna ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon, ilmeisesti parantaa tasapainon hallintaa ICF-luokituksen osallistumisen tasolla MS-tautia sairastavilla, joilla EDSS-luokitus on ≤5.0 (näytönaste B).** Tasapainoharjoittelu saattaa parantaa tasapainoa osallistumisen tasolla (näytönaste C). Yhdistelmäharjoittelu saattaa olla vaikuttavaa osallistumisen tasolla, mutta luotettava tutkimusnäyttö puuttuu (näytönaste D). MS-tautia sairastaville suositellaan harjoittelua vähintään frekvenssillä 2krt/vk á 60min 6-12 viikon ajan, mikäli tavoitteena on tasapainon hallinnan parantuminen ICF-luokituksen tasolla.

9.6 Tasapainoharjoittelun eri muotojen vaikuttavuus tasapainoon

Tasapainoharjoittelun eri muotojen vaikuttavuutta tarkasteltiin post hoc -analyysillä, johon valittiin yhdeksän tutkimusta. Tasapainoharjoittelun muotoja olivat sensoristen tasapainostrategioiden harjoittelu, peliharjoittelu ja CoDuSe-harjoittelu. Taulukossa 18 on kuvattu post hoc analyysien tulokset. Tulosten metsäkuvio on liitteenä (liite 15).

TAULUKKO 18. Erityyppisten tasapainoharjoitteiden vaikuttavuus (efektikoko, SMD) MS-tautia sairastavan tasapainoon: post hoc -analyysin tulokset.

Harjoittelutyyppi	ICF-taso	SMD	95% CI	I ²	n tutkimukset / n osallistujat
Sensoristen tasapainostrategioiden harjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	1.32	[0.38, 2.27]	88%	4 / 209
	Kävely	n/a	n/a	n/a	1 / 40
	Osallistumisen taso	1.81	[-0.19, 3.81]	95%	3 / 139
Peliharjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	0.40	[0.00, 0.80]	0%	3 / 105
	Kävely	0.16	[-0.22, 0.55]	0%	3 / 106
	Osallistumisen taso	n/a	n/a	n/a	n/a
CoDuSe-harjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	0.15	[-0.21, 0.50]	0%	2 / 121
	Kävely	0.29	[-0.37, 0.95]	69%	2 / 121
	Osallistumisen taso	0.34	[-0.31, 0.99]	68%	2 / 121

SMD = standardoitu keskiarvo / efektikoko, CI = luottamusväli, I² = tilastollinen heterogeisuus, n/a ei riittäväsi dataa analyysia varten

Sensorisia strategioita kehittävän harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä on suuri (SMD 1.32; 95 % CI [0.38, 2.27]; p=0.006, n=209; I² 88 %), kun sitä verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon. Vaikuttavuus säilyy suurena myös, kun heterogeisuutta lasketaan (SMD 0.87; 95 % CI [0.47, 1.27]; p<0.01; n=128; I² 10 %). Peliharjoittelun vaikuttavuus on kohtalainen ja tulokset ovat tilastollisen merkitsevyyden rajalla (p=0.05). CoDuSe-harjoittelun vaikuttavuus on pieni, eivätkä tulokset ole tilastollisesti merkitseviä (p=0.42). Kävelyn tai osallistumisen tason osalta yksikään harjoitusmuoto ei saavuttanut tilastollisesti merkitseviä tuloksia.

9.7 Yhteenveto tuloksista

Tässä tutkimuksessa selvitettiin terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritus- ja osallistumisen tasoilla. Yhteenveto tuloksista ja niiden pohjalta laadituista harjoitusfrekvenssin suosituksista on esitetty taulukossa 19. Alkuperäistulosten ollessa heterogeenisiä ($I^2 > 50\%$) esitetään lisäksi täsmennetty tulos, jossa selkeästi poikkeavat alkuperäistutkimusten tulokset on poistettu analyysistä. Yhden harjoituskerran keston suositus perustuu alkuperäistutkimusten mediaaniin ja keskiarvoon.

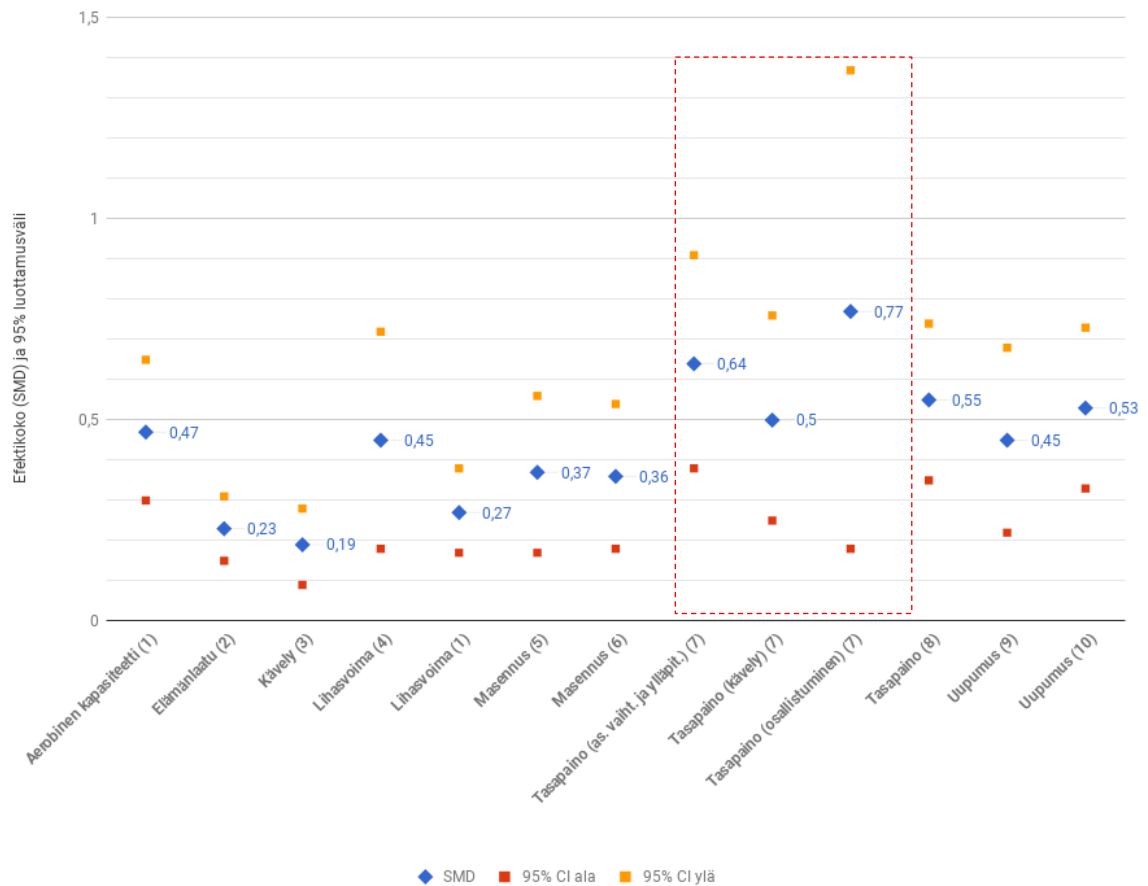
TAULUKKO 19. Yhteenveto tutkimustuloksista ja suositukset kliiniseen työhön

Harj. muoto	Vaikutus toimintakyökyyn (ICF osa-alueet)	Tulokset				na	Suositus kliiniseen työhön
		SMD	95 % CI	n tutk/os	I^2		
Terapeuttinen harjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	0.64 0.52*	[0.38, 0.91] [0.36, 0.69]*	23 / 961 21 / 841*	72 % 23 %*	B	väh. 3krt/vk á 45-60min 8-10vk ajan
	Kävely	0.50 0.32*	[0.25, 0.76] [0.12, 0.51]*	17 / 623 15 / 538*	55 % 17 %*	B	3krt/vk á 45-60min 8-12vk ajan
	Osallistuminen	0.77 0.42*	[0.18, 1.37] [0.20, 0.63]*	9 / 443 8 / 362*	87 % 0 %*	B	väh. 2krt/vk á 45-60min 6-12vk ajan
Tasapaino-harjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	0.76 0.48*	[0.24, 1.27] [0.24, 0.72]*	9 / 459 8 / 378*	84 % 22 %*	B	väh. 3krt/vk á 45-60min 6-12vk ajan
	Kävely	0.41 0.28*	[0.06, 0.76] [0.05, 0.51]*	7 / 347 6 / 307*	61 % 11 %*	C	väh. 2krt/vk á 45-60min 4-7vk ajan
	Osallistuminen	1.01 0.34*	[0.07, 1.95] [0.03, 0.64]*	6 / 340 4 / 241*	93 % 28 %*	C	Ei voida laatia
Yhdistelmä-harjoittelu	Asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen	0.60	[0.34, 0.86]	10 / 371	23 %	B	3krt/vk á 45-60min 8-12vk ajan
	Kävely	0.72 0.32*	[0.27, 1.17] [-0.01, 0.65]*	8 / 223 6 / 156*	58 % 0 %*	C	3krt/vk á 45-60min 8-12vk ajan
	Osallistuminen	0.44	[-0.02, 0.91]	3 / 83	0 %	D	Ei voida laatia

SMD = standardoitujen keskiarvojen erotus (efektikoko), 95 % CI = 95 % luottamusväli, n tutk/os = tutkimusten määrä / tutkittavien yhteenlaskettu määrä, I^2 = tilastollinen heterogeenisyys, na = näytönaste, krt/vk = harjoituskertoja viikossa, á = yhden harjoituskerran kesto, * = täsmennetty tulos (poikkeavat alkuperäistutkimukset poistettu)

MS-tautia sairastavilla terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta on tutkittu viimeisen kymmenen vuoden aikana useammilla meta-analyyseilla (Platta ym. 2016; Motl & Gosney 2008; Snook & Motl 2009; Jørgensen ym. 2017; Dalgas ym. 2015; Ensari ym. 2014; Gunn ym. 2015; Pilutti ym. 2013; Heine ym. 2015). Näiden tutkimusten perusteella terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus näkyy usealla toimintakyvyn osa-alueella. Meta-analyyseissa on ollut keskimäärin 15 RCT-tutkimusta ja 600 tutkittavaa. Kuviossa 11 on suhteutettu tämän tutkimuksen tulokset aiempiin terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuutta MS-tautia sairastavilla arvioineisiin meta-analyyseihin, tarkat tiedot ovat liitteessä 16. Tämän tutkimuksen tulokset sopivat aiempaa trendiin terapeuttisen harjoittelun positiivisesta vaikutuksesta MS-tautia sairastavilla.

Terapeuttisen harjoittelun vaikutuksia MS-tautia sairastavilla



(1) Platta ym. 2016, (2) Motl & Gosney 2008, (3) Snook & Motl 2009, (4) Jørgensen ym. 2017, (5) Dalgas ym. 2015, (6) Ensari ym. 2014, (7) Hienonen 2018, (8) Gunn ym. 2015, (9) Pilutti ym. 2013, (10) Heine ym. 2015.

KUVIO 11. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus (SDM ja 95 % luottamusväli) MS-tautia sairastavan toimintakykyyn ja koettuihin oireisiin, meta-analyysien tuloksia

10 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, millainen terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus on MS-tautia sairastavan tasapainoon ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla tarkasteltuna. Lisäksi tutkittiin harjoitusmuodon, intervention pituuden, harjoitusfrekvenssin ja yhden harjoituskerran keston yhteyttä tuloksiin. Tämä on tiettävästi ensimmäinen järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus, jossa toimintakyvyn muutosta tarkastellaan suoritusten ja osallistumisen tasoilla, ja jossa tasapainoa arvioidaan monitekijäisenä kokonaisuutena. Tulosten perusteella terapeuttisella harjoittelulla on kohtalainen vaikuttavuus MS-tautia sairastavan tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä, kävelyn aikana ja ICF-luokituksen osallistumisen tasoilla, jos sairauden vaikeusaste on enintään kohtalainen (EDSS ≤ 5.0). Harjoitusintervention pituudella, harjoituskerran kestolla tai harjoittelun frekvenssillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä tuloksiin, mutta tuloksissa nähtiin trendi korkeamman frekvenssin paremmasta vaikuttavuudesta. Eri harjoitusmuodoista tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu olivat vaikuttavia, voimaharjoittelun ja aerobisen harjoittelun osalta vaikuttavuusnäyttö puuttuu.

10.1 Tulosten yleistettävyys ja soveltaminen kliiniseen työhön

Tämän tutkimuksen kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimuksiin osallistuneet edustavat koko MS-tautia sairastavien populaatiota varsin hyvin. Naisia oli 72 %, joka kuvastaa MS-taudin yleistä sukupuolijakaumaan (naisilla sairaus on 2.3 kertaa yleisempi kuin miehillä) (Krökki 2016). Tutkittavien tautityyppien jakauma (66 % RRMS, 11 % PPMS ja 21 % SPMS) vastaa melko hyvin tavanomaista tautityyppien yleisyyttä (85 % RRMS ja 10–15% PPMS), huomioiden SPMS:n määrittelyn vaikeus (Schaeffer ym. 2015, 498; MS-tauti 2015). Tutkittavien keski-ikä oli 45 vuotta (SD 9 vuotta), kun tyypillisesti sairastuneiden keski-ikä vaihtelee 30–50 vuoden välillä (Milo & Kahana 2010). Tutkittavilla EDSS oli keskimäärin 3.9 (SD 1.1), kun noin puolella (51 %) MS-tautia sairastavista EDSS on enintään 5.0 ja 88 %:lla enintään 7.0 (MST 2018).

Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan melko hyvin yleistää MS-tautia sairastaviin, jotka pystyvät kävelemään vähintään 200m yhtäjaksoisesti ilman apuvälineitä (EDSS \leq 5.0). Kävely-matkan ollessa kävelykepin tuella 100m luokkaa (EDSS 5.5–6.0) tulosten yleistettävyys on epävarmempaa. Tulosten yleistämisessä tukevaa kävelyn apuvälinettä käyttäviin MS-tautia sairastaviin (EDSS \geq 6.5) tulee olla varovainen, koska kyseinen kohderyhmä ei ollut edustettuna tämän tutkimuksen alkuperäistutkimuksissa. Vaikeasti invalidisoituneiden MS-tautia sairastavien tasapainoa on tutkittu niukasti, mutta terapeuttisella harjoittelulla on useissa tutkimuksissa ollut positiivisia vaikutuksia fyysiseen kuntoon, toimintakykyyn ja osallistumisen tason toimiin henkilöillä, joilla EDSS \geq 6.0 (Edwards & Pilutti 2017).

Harjoittelun vaikuttavuutta MS-tautia sairastavien tasapainoon ovat aiemmin tutkineet systemaattisella kirjallisuuskatsauksella ja meta-analyysillä Gunn ym. vuonna 2015 ja Paltamaa ym. vuonna 2012. Tämän tutkimuksen tulokset ovat samansuuntaisia kuin näissä aiemmissä tutkimuksissa, mutta tuo uutena näkökulmana esiin terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuuden tasapainon hallintaan ICF-luokituksen osallistumisen tasolla.

Paltamaa ja kollegat (2012) löysivät seitsemän sisällöltään hyvin erilaista tutkimusta, joiden perusteella fysioterapialla todettiin olevan pieni vaikutus tasapainoon MS-tautia sairastavilla. Paltamaan ym. tutkimuksen kohderyhmä vastaa tämän tutkimuksen kohderyhmää, mutta katsauksessa tutkimusten määrä on niin vähäinen, ettei meta-analyysien tulosten tarkempi vertailu ole mielekäästä.

Gunn ja kollegat (2015) puolestaan löysivät 14 tutkimusta, joista valtaosa on samoja kuin tässä tutkimuksessa. Kaikki eri harjoittelumuodot yhdistävässä meta-analyysissä terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon oli kohtalainen (SMD 0.55; 95 % CI [0.35, 0.74]; $p > 0.01$; $n = 619$; $I^2 = 33$ %). Tulos on samansuuruinen ja suuntainen kuin tämän tutkimuksen tulokset. Kävely-, tasapaino- ja toiminnallisilla harjoitteilla oli Gunnin ym. tutkimuksessa suuri vaikuttavuus tasapainon hallintaan (SMD 0.82; [0.55, 1.10]; $p < 0.01$; $n = 242$; $I^2 = 0$ %). Tässä tutkimuksessa tasapainoharjoittelu oli määritelty eri tavoin, mutta tulokset ovat samansuuntaisia kuin Gunnin ym. tutkimuksessa. Gunn ja kollegat havaitsivat yhteyttä korkeamman harjoittelun frekvenssin ja suuremman harjoitusvaikutuksen välillä. Lisäksi he arvioivat ly-

hyiden korkean harjoitusfrekvenssin interventioiden olevan mahdollisesti tehokkaampia kuin pidemmät matalan harjoitusfrekvenssin interventiot. Tämän tutkimuksen tulokset tukevat näitä johtopäätöksiä: terapeutista harjoittelua tarkasteltaessa sekä 4-7 viikon (SMD 0.71; 95 % CI [0.28, 1.15]) että 8-12 viikon (SMD 0.88; 95 % CI [0.35, 1.41]) mittaisilla interventioilla oli vaikuttavuutta tasapainon hallintaan asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä, mikäli harjoittelun frekvenssi oli 3krt/vk (á 45-60min). Asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen ja kävelyn ala-analyyseissa sekä 2krt/vk että 3krt/vk tapahtuva harjoittelu oli vaikuttavaa. Frekvenssien välillä oli trendi 3krt/vk tapahtuvan harjoittelun suuremmasta vaikutuksesta, mutta ryhmien välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (asennon vaihtaminen ja ylläpitäminen $p=0.06$; kävely $p=0.13$).

Matalampaa frekvenssiä voidaan hyödyntää niillä MS-tautia sairastavilla, joilla esimerkiksi uupumus tai elämäntilanne eivät mahdollista tiiviimpää harjoittelua. Tätä tukee myös matalamman (2krt/vk) frekvenssin kohtalainen vaikuttavuus tasapainon hallintaan ICF-luokituksen osallistumisen tasolla (SMD 0.40; 95 % CI [0.12, 0.68]). Alaryhmien analyysien perusteella nousi toisaalta esiin päivittäisen (≥ 7 krt/vk) harjoittelun potentiaali matalampiin harjoitusfrekvensseihin verrattuna: päivittäisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan asennon ylläpitämisen ja vaihtamisen yhteydessä oli suuri (SMD 1.17; 95 % CI [0.06, 0.91]), mutta ero muihin frekvensseihin ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Harjoituskerrat olivat päivittäisessä harjoittelussa lyhyempiä (10-30min), joten sekin voisi sopia uupumuksesta kärsiville MS-tautia sairastaville. Tulevaisuudessa korkeafrekvenssistä harjoittelua tulisi tutkia tarkemmin.

Tulosten kliinistä merkitystä tarkasteltiin tässä tutkimuksessa kahdella post hoc -analyysillä, joissa arvioitiin terapeutin harjoittelun vaikuttavuutta asennon vaihtamiseen ja ylläpitoon Bergin tasapainotestin perusteella ja tasapainon hallintaan kävelyn aikana TUG-testin perusteella. Asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen näkökulmasta vaikuttavuus (MD 4.95 pistettä; 95% CI [3.01, 6.90]) on kliinisesti merkityksellinen, koska koko luottamusväli on yli 3.0 pisteen MCID-arvon (Gervason ym. 2017; Negahban ym. 2017). Gervasonin ja kollegoiden tutkimuksessa MCID-arvo määritettiin 110 tutkittavan otoksesta käyttäen ankkurina ABC-kyselyä, jossa 10% muutos katsottiin merkitykselliseksi. ABC:n ollessa osallistumisen tason mittari, voidaan menetelmän katsoa sopivan tämän tutkimuksen tulosten arviointiin hyvin. Negahbanin ja kollegoiden MCID-arvo perustuu 38 tutkittavan otokseen ja ankkurina käytet-

tiin tutkittavien subjektiivisesti kokemaa muutosta tasapainossa seitsemän portaan likertasteikolla. TUG-testin osalta vaikuttavuus (MD 1.49s; 95 % CI [0.46, 2.53]) ei ole kliinisesti merkityksellinen, koska tulos on yli 0.77s MCDI-arvon (Negahban ym. 2017) ja myös yli Nilsagårdin ym. (2007) määrittelemän prosenttiarvon (23–24%), joka tässä aineistossa olisi pienimmilläänkin ollut 1.9s. Alkuperäistutkimuksissa keskiarvotulosten vaihtelu oli suurta (8–50s), kuvastaen huomattavaa vaihtelua tutkittavien liikkumiskyvyssä.

Kliinistä merkitsevyyttä arvioitaessa tulee suhtautua kriittisesti käytettyihin tulosuuttujiin. APTA:n ja Toimian suositteleman Bergin tasapainotestin sensitiivisyys on MS-tautia sairastavilla vain 40 % (Cattaneo ym. 2006), mittarilla on kattoefekti hyvän toimintakyvyn henkilöillä (Nilsagård ym. 2009) ja testi mittaa tasapainoa käytännössä vain ennakoivan tasapainojärjestelmän toimintaa (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 264). Vastaavasti APTA:n suositteleman TUG-testin sensitiivisyys on heikompi kuin muilla tasapainoa kävelyn aikana mittaavilla testeillä (Cattaneo ym. 2006) ja testi perustuu vahvasti kävelynopeuteen, vaikka hidas kävelynopeus voi kuvastaa myöskin parempaa tasapainon hallintaa (Espy ym. 2010).

Lähtökohtana tässä tutkimuksessa oli verrata terapeutista harjoittelua ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon, joten eri harjoitusmuotojen keskinäiseen vertailuun tulee suhtautua varovaisesti. Spesifin tasapainoharjoittelun ja yhdistelmäharjoittelun välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ja muiden harjoitusmuotojen osalta tutkimusnäyttö on vähäistä. Yhdistelmäharjoittelun tutkimuksissa harhariski oli yleisesti ottaen korkeampi kuin tasapainoharjoittelun tutkimuksissa, kun taas tilastollinen heterogeenisyys oli suurempaa tasapainoharjoittelun tutkimuksissa. Johtopäätöksiä harjoittelumuotojen keskinäisestä paremmuudesta ei voida tämän tutkimuksen perusteella tehdä. Tulevaisuudessa tulisi tutkia onko tasapainoharjoittelun ja yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuudessa eroa.

Tässä tutkimuksessa tehdyn post hoc -analyysin perusteella sensorisia tasapainostrategioita kehittävä tasapainoharjoittelu saattaa olla hyvä menetelmä tasapainon parantamiseksi asennon ylläpitämisen ja vaihtamisen yhteydessä (SMD 1.32; 95 % CI [0.38, 2.27]), etenkin jos harjoittelu tapahtuu kotiharjoitteluna päivittäin ja samanaikaisesti ohjattuna 1-2krt viikossa. Harjoitusmuoto sopii Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 285) ehdottamaan ajatukseen teh-

tävälähtöisesti harjoittelusta, joka haastaa MS-tautia sairastavilla tyypillisesti heikentyntä sensorista integraatiota (Cameron & Lord 2010). Post hoc -analyysin alkuperäistutkimuksissa ei ollut tutkittu vaikutusta tasapainon hallintaan kävelyn aikana ja vaikuttavuus osallistumisen tasolla ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0.08$).

Toisessa post hoc -analyysissä tasapainoharjoittelu erilaisilla konsolipeleillä ei aivan saavuttanut tilastollisesti merkitseviä tuloksia ($p=0.05$) asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä (SMD 0.40; 95 % CI [0.00, 0.80]). Tämä saattaa selittyä sillä, että suurimmassa osassa tutkimuksia (Thomas ym. 2017; Robinson ym. 2015; Nilsagård ym. 2013; Hoang ym. 2016) harjoittelun frekvenssi oli 2krt/vk ja yhden harjoituskerran kesto vain 30min. Ainoastaan Prosperinin ym. (2013) tutkimuksessa harjoittelua oli viisi kertaa viikossa. Tulevaisuudessa peliharjoittelua tulisi tutkia korkeammalla (väh. 3krt/vk) harjoitusfrekvenssillä. Kramer ym. (2014) ovat ehdottaneet peliharjoittelua kotiharjoitteluksi, koska harjoittelu on ollut motivoivaa ja sen myötä sitoutuminen on ollut vahvempaa kuin perinteisessä tasapainoharjoittelussa. Aiemmissä tutkimuksissa peliharjoittelu on ollut yhtä tehokasta (Robinson ym. 2015) tai tehokkaampaa (Bricetto ym. 2013; Kramer ym. 2014) kuin tavanomainen tasapainoharjoittelu MS-tautia sairastavilla.

Kahdessa tämän tutkimuksen alkuperäistutkimuksista (Carling ym. 2017; Forsberg ym. 2016) selvitettiin Ruotsissa kehitetyn CoDuSe-harjoitusohjelman vaikutusta MS-tautia sairastavan tasapainoon. Harjoitusohjelma sisältää keskivartalon hallintaa kehittävää harjoittelua, dual-task -harjoittelua ja erilaisia sensomotoriikka haastavia harjoitteita. Harjoitusohjelma ei saavuttanut tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Tämän kaltaisen harjoittelun luokittelu tasapainoharjoitteluksi voidaan kyseenalaistaa, koska monet yhdistelmäharjoitteluksi luokitellut harjoitusohjelmat sisälsivät nekin voima- ja tasapainoharjoittelua. Toisaalta erilaiset terveystieteiden liikunnan muodot (jooga ja pilates) määriteltiin yhdistelmäharjoitteluksi, vaikka niiden kuuluminen terapeuttisen harjoittelun sisälle vaihtelee eri kulttuurien ja maiden välillä. Tasapainoharjoittelu tulisi tulevaisuudessa määritellä selkeämmin. Haastavaksi määrittelyn tekee se, että tasapainon parantuminen voi tapahtua periaatteessa mitä tahansa tasapainon osa-alueen toimintaa tehostamalla (Huber & Wells 2006, 146). Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 285) esittävät optimaaliseksi tasapainon harjoitusmenetelmäksi tehtävälähtöistä harjoittelua, joka perustuu ”ongelmallisen” tasapainojärjestelmän tunnistamiseen ja asianmukais-

ten spesifien harjoitteiden suunnitteluun. Tällä perusteella tasapainoharjoittelun määritelmä voitaisiin rajata APTAn (2014) terapeuttisen harjoittelun määritelmästä esimerkiksi seuraavalla tavalla: *Tasapainoharjoittelu on systemaattista ja suunnitelmallista liikkeiden, asentojen ja aktiviteettien suorittamista, joka tähtää toimintakyvyn parantumiseen, kehon toimintahäiriöiden vähenemiseen ja kaatumisten ehkäisyyn. Tasapainoharjoittelu voi sisältää liikekontrollin harjoittelua, koordinaatioharjoittelua, motorisen kontrollin harjoittelua (tai uudelleenharjoittelua) sekä eri aistitoimintojen hyödyntämistä tehostavaa harjoittelua.*

MS-tautia sairastavilla tasapainovaikeuksien syiksi on esitetty hidastunutta somatosensorisen informaation kulkua (Cameron & Lord 2010), heikentynyttä sensorista integraatiota (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 104), katseen kohdistamiseen vaikeutta (Hebert ym. 2018) sekä perifeerisen vestibulaarijärjestelmän toimintahäiriöitä (Zeigerboim ym. 2008). Harjoittelun vaikutusta aktiiviseen demyelinaatioprosessiin ei tunneta, mutta plakkien ja leesoiden aiheuttaman keskushermoston toimintahäiriön kompensoitumisen on ajateltu tapahtuvan keskushermoston plastisuuden ja motorisen (uudelleen)oppimisen kautta (Shumway-Cook ja Woollacott 2017, 285). Edellä mainitun tutkimustiedon perusteella voidaan ajatella, että sensorisia tasapainojärjestelmiä ja sensorista integraatiota haastava harjoittelu vaikuttaa saman motorisen oppimisen mekanismin kautta riippumatta siitä, onko häiriön syynä pikkuaivojen raskas leesiokuorma, spinaalitason vauriot sensorisissa radastoissa, näköhermon vauriot, perifeeriset vestibulaariset vauriot tai useiden järjestelmien vaurioiden kumuloituva yhteisvaikutus. Harjoittelun vaikuttavuus riippuisi näin ollen siitä ”plastisesta reservistä”, joka keskushermostossa on jäljellä. Harjoitusvaikutusta on havaittu myös hyvin vaikeasti invalidisoituneilla MS-tautia sairastavilla (Edwards & Pilutti 2017), joka viittaa siihen, että harjoittelu on varteenotettava vaihtoehto myöskin niille MS-tautia sairastaville, joilla toimintakyvyn haitta on suuri.

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin tasapainoharjoittelun vaikuttavuutta välittömästi intervention jälkeen, joten harjoittelun pitkäaikaisvaikutusta ei arvioitu. Neljässä alkuperäistutkimuksessa (Forsberg ym. 2016 16 & 24vk; Hebert ym. 2011 4vk; Hebert ym. 2018 8vk; Prosperini ym. 2013 12vk) toteutettiin seurantamittaukset intervention jälkeen, mutta vaihteluväli mitausten ajankohdan suhteen oli suurta. Intervention tulokset säilyivät 4vk seurannassa (Hebert ym. 2011) ja 8vk seurannassa (Hebert ym. 2018), mutta heikkenivät jonkin verran 12vk seu-

rannassa (Prosperini ym. 2013), jääden kuitenkin lähtötasoa korkeammaksi. Forsberg ja kollegat eivät ole tietävästi julkaisseet seurantamittausten tuloksia. Liikuntaharjoittelun vaikutukset eivät yleisesti ottaen ole pysyviä ja vaikutukset häviävät ilman ylläpitävää harjoittelua (Huttunen 2018). MS-tauti on perusluonteeltaan etenevä sairaus ja sairastaneiden fyysinen aktiivisuus on usein matala (Motl ym. 2017). Tämän vuoksi saattaa olla, että MS-tautia sairastavilla harjoitusvaikutukset häviävät ilman ylläpitävää harjoittelua jopa nopeammin kuin perusterveillä henkilöillä. Toisaalta arjen toimien kuormittavuus saattaa vaikeammin invalidisoituneilla toimia riittävänä ”ylläpitävänä harjoitteluna”, joten jos interventio mahdollistaa osallistumisen lisääntymisen arjen toimissa, voivat vaikutukset muuttuneen arjen kuormituksen ansiosta säilyä pidempään myös ilman ylläpitävää harjoittelua. Intervention pitkäaikaisvaikutusten tutkiminen on oleellista kuntoutuksen suunnittelun helpottumiseksi ja osallistumisen tason muutosten laajempien vaikutusten ymmärtämiseksi.

10.2 Tulosten luotettavuus

Tutkimuksen vahvuuksia ja heikkouksia tarkastellaan tässä kappaleessa Hoitosuositustyöryhmien käsikirjan arviointimenetelmän avulla (Jousimaa ym. 2016). Tulosten luotettavuutta tarkastellaan kirjallisuuskatsaukseen ja meta-analyysiin liittyvien raportointiharhatyyppien kautta: julkaisuharha (publication bias), kaksoisjulkaisuharha (dublication bias), sijaintiharha (location bias), julkaisukieleen liittyvä harha (language bias) ja tulosmuuttujien raportointiin liittyvä harha (outcome reporting bias) (Sterne ym. 2017).

10.2.1 Tutkimuksen vahvuudet

Tämän tutkimuksen julkaisuharhan riski on vähäinen ja kaikkien oleellisten alkuperäistutkimusten mukanaolo on todennäköistä. Tutkimuskysymykset ja alkuperäistutkimusten sisäänotokriteerit on rajattu tarkasti PICOS-strategiaa käyttäen. Kirjallisuushaku kattoi seitsemän eri tietokantaa ja täytti Lefebvren ym. (2011) kuvaamat hyvän hakustrategian kriteerit, eli korkean sensitiivisyyden ja matalan spesifisyyden. Kirjallisuushaussa oli käytetty useita synonyymeja tai vaihtoehtoisia hakusanoja kutakin hakutermiä kohden, joka parantaa haun kattavuutta ja vähentää osaltaan julkaisuharhan riskiä (Lefebvre ym. 2011). Alkuperäisen haun lisäksi

suoritettiin täydentävä kirjallisuushaku, jolla varmistettiin tasapainoon liittyvien tutkimusten mukanaolo. Julkaisuharhan riski pääanalyyysien osalta on graafisten kuvioiden (suppilokuvio) laadullisen arvioinnin perusteella pieni. Alkuperäistutkimusten määrä (n=29) on suurempi kuin aiemmissa vastaavissa tutkimuksissa.

Kaksi henkilöä arvioi tutkimusten sisäänottokriteerien täyttymistä toisistaan tietämättä, jolloin valikointiharhan riskiä voidaan Higginsin ja Deeksin (2011) mukaan pitää pienenä. Kaksoisjulkaisujen tunnistaminen tapahtui myös kahden henkilön toimesta ja lisäksi Covidence -ohjelma poistaa tunnistamansa kaksoisjulkaisut automaattisesti. Alkuperäistutkimusten harhariskiä arvioitiin huolellisesti Cochrane tool for risk of bias -työkalulla ja arviointi perusteltiin taulukoimalla sitaatti tutkimusraportista subjektiivisen tulkinnan rinnalle, jolloin arvioinnin toistettavuutta voidaan pitää hyvänä. Tulosuuttajien valikoimiseen liittyvää harhariskiä minimoitiin laatimalla ennen meta-analyysia lista niistä tasapainotesteistä, joiden tulokset meta-analyysiin sisällytettiin. Priorisointi perustui kunkin mittarin psykometrisiin ominaisuuksiin MS-tautia sairastavilla, APTA:n ja Toimian suosituksiin sekä mittareiden sisältämiin ICF-kuvauskohteisiin. Prioriteettilistausta ei muutettu enää meta-analyysin tuloksia arvioitaessa. Julkaisukieleen liittyvä harha on todennäköisesti vähäistä, koska kolmella eri kielellä (Suomi, Ruotsi ja Englanti) julkaistut tutkimukset huomioitiin. Lisäksi julkaisukielen aiheuttaman harhan on todettu olevan vähenemässä englannin noustua julkaisujen valtakieleksi (Sterne ym. 2017).

Tutkimuksen vahvuuksia ovat lisäksi tulosten ja sensitiivisyystestauksen tarkka raportointi, tuloksista muodostettu näytönastekatsaus ja kliinisen työn tueksi laadittu suositus harjoitusintervention kestosta ja harjoitusfrekvenssistä. Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää MS-tautia sairastavan tasapainon parantamiseen tähtäävän kuntoutuksen suunnittelussa, toteutuksessa, toteutuksen arvioinnissa, kuntoutussuositusten laadinnassa ja kuntoutusresurssien tarpeen arvioinnissa.

10.2.2 Tutkimuksen rajoitukset

Meta-analyyseihiin valituissa alkuperäistutkimuksissa on heterogeenisyyttä sekä yksittäisen tutkimuksen sisällä että eri tutkimuksien välillä. Tutkimusten välistä heterogeenisyyttä selittävät todennäköisesti sekä harjoitusinterventioiden erilaisuus (esim. erilainen harjoitusmuoto, intervention kesto, harjoittelufrekvenssi ja yhden harjoituskerran kesto), että tutkittavien erilaisuus (esim. vaihteleva EDSS, ikä, tautityyppi). Tutkittavien erilaisuus lisää myös tutkimusten sisäistä heterogeenisyyttä. Toisaalta populaatioon liittyvää heterogeenisyyttä pienentää se, että kaikissa tutkimuksissa tutkittavat pystyivät liikkumaan ilman tukevaa kävelyn apuvälinettä (EDSS \leq 6.5).

Alkuperäistutkimusten tulokset olivat tasapaino- ja yhdistelmäharjoittelun osalta pääosin samansuuntaisia, mutta mukana oli myös muutamia tuloksiltaan selkeästi poikkeavia tutkimuksia, jotka aiheuttivat tuloksiin korkean tilastollisen heterogeenisyyden. Aerobisen harjoittelun ja voimaharjoittelun osalta tutkimuksia oli mukana vain vähän, joten näiden alaryhmien tarkempi analysointi ei ole mielekäästä. Kaikissa pääanalyyseissä tilastollinen heterogeenisyys on huomattavaa (I^2 55–87%), mutta sensitiivisyystesteissä saadut täsmennetyt tulokset säilyivät tilastollisesti merkitsevänä ja samansuuntaisina, kun tilastollista heterogeenisyyttä laskettiin $<30\%$ tasolle poistamalla selkeästi poikkeavat tutkimukset analyysistä. Näytönastetta arvioitaessa huomioitiin alkuperäistulosten lisäksi nämä täsmennetyt tulokset. Korkean tilastollisen heterogeenisyyden vuoksi näytönastetta alennettiin kahdessa alaryhmäanalyysissä (tasapainoharjoittelun vaikuttavuus kävelyn aikana ja tasapainoharjoittelun vaikuttavuus osallistumisen tasolla). Kahdessa alaryhmäanalyysissä (tasapainoharjoittelun vaikuttavuus osallistumisen tasolla ja yhdistelmäharjoittelun vaikuttavuus kävelyn aikana) näytönastetta alennettiin yhdellä pykälällä tulosten epätarkkuuden (leveä luottamusväli) vuoksi. Tulokset määriteltiin epätarkoiksi, jos täsmennettyjen tulosten luottamusvälin ylä- ja alarajan erotus oli >0.50 .

Tässä tutkimuksessa keskityttiin tutkimaan harjoitusmuodon, harjoittelufrekvenssin ja intervention keston yhteyttä tuloksiin alaryhmäanalyysija käyttäen. Tilastollisesti varmempia tuloksia olisi Higginsin ym. (2011) mukaan saatu metaregressiota käyttämällä. Tällöin olisi voinut tarkastella myös muita tuloksia selittäviä tekijöitä (kovariaatteja), kuten tutkittavien ikä,

sukupuoli, harjoitusmuoto, intervention kesto, harjoittelufrekvenssi, tutkimusten harhariski tai julkaisumaa, ja niiden yhteyttä tuloksiin. Yhden harjoituskerran kesto oli suurimmassa osassa tutkimuksia 60 min ja harjoittelun intensiteetti oli raportoitu vain muutamissa tutkimuksissa, joten näiden muuttujien yhteyttä tuloksiin ei voitu tässä tutkimuksessa tarkemmin tarkastella.

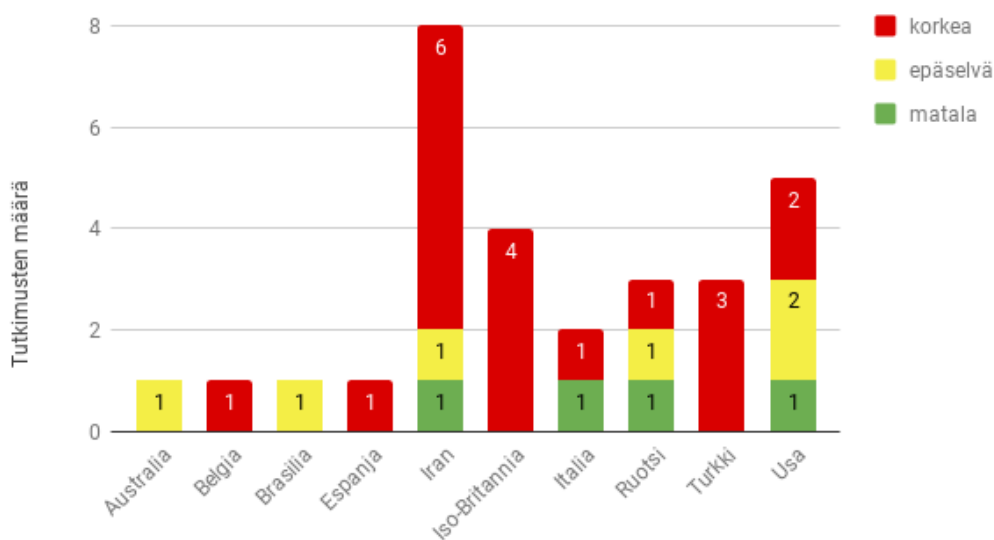
Kaikissa pääanalyseissa tulosten luotettavuutta heikentää korkean harhariskin tutkimusten suuri osuus ja harhariskin arvioiminen vain yhden henkilön toimesta. Harhariskin arvioissa tulisi hyödyntää sekä tutkimuksen substanssin asiantuntijoita, että tutkimusmetodologian asiantuntijoita (Higgins ym. 2017). Epäselväksi jääneitä harhariskin osa-alueita ei selvitetty alkuperäistutkimusten tutkijoilta. Matalan harhariskin tutkimuksia oli mukana viisi (Afrasiabifar ym. 2017; Forsberg ym. 2016; Hebert ym. 2018; Nilsagård ym. 2013; Prosperini ym. 2013), epäselvän harhariskin tutkimuksia neljä (Hebert ym. 2011; Hoang ym. 2016; McAuley ym. 2015; Ahmadi ym. 2010) ja korkean harhariskin tutkimuksia 20 (Alguagil Diego ym. 2012; Broekmans ym. 2010; Cakt ym. 2010; Carling ym. 2017; DeOliveira ym. 2016; Kargarfard ym. 2018; Learmoth ym. 2012; Marandi ym. 2013; Moradi ym. 2015; Negahban ym. 2013; Ozgen ym. 2016; Paul ym. 2014; Pfalzer ym. 2011; Robinson ym. 2015; Sangelaji ym. 2014; Sangelaji ym. 2016; Sosnoff ym. 2014; Straudi ym. 2014; Taracki ym. 2013; Thomas ym. 2017). Korkean harhariskin tutkimusten suuren määrän vuoksi näytönastetta alennettiin yhdellä pykälällä jokaisessa pääanalyysissä.

Julkaisuharhan riskiä lisää sen arvioiminen ainoastaan graafisia kuvioita (suppilokuvio) tarkastelemalla. Tilastollisia testejä ei käytetty. Laadullinen tarkastelu ei ole täysin luotettava tapa arvioida julkaisuharhaa, koska suppilokuvion epäsymmetrisyys voi viitata julkaisuharhan lisäksi myös heterogeenisyyteen tai sattumaan (Lau ym. 2006; Sterne ym. 2011).

Sijaintiharhaa arvioitaessa on huomioitava MS-taudin geoepidemiologia: on luonnollista, että sairautta tutkitaan eniten niissä maissa, joissa sairastuneita on paljon. Kuviossa 12 on kuvattu kirjallisuuskatsauksen alkuperäistutkimusten julkaisumaat ja tutkimusten harhariskin jakautuminen eri maihin. Eurooppalaisia tutkimuksia oli mukana 14 ja ei-eurooppalaisia 15. Sijaintiharhaa lisää Iranilaisten tutkimusten poikkeavan suuri määrä. MS-tauti on lisääntynyt Iranissa viimeisen 30 vuoden aikana selvästi ja sairastavuus on tällä hetkellä $101.39/10^5$ (Eskanda-

rieh ym. 2017) eli samaa tasoa kuin Suomessa (Krökki 2016). Tämä saattaa selittää kyseisiin maan korkeaa julkaisumäärää. MS-taudin ollessa harvinaisempi Aasiassa ja Afrikassa (Milo & Kahana 2010), voidaan alkuperäistutkimusten julkaisumaan jakautumista pitää muuten geoepidemiologisesti kohtalaisen kattavana. Julkaisumaan yhteyttä tuloksiin ei tarkasteltu sensitiivisyystestauksella.

Primääritutkimusten julkaisumaat ja tutkimusten harhariski



KUVIO 12. Alkuperäistutkimusten julkaisumaat ja tutkimusten harhariski

Tulosmuuttujien raportointiharhan riskiä lisäävät yhdeksässä alkuperäistutkimuksessa (Alguagil Diego ym. 2012; Broekmans ym. 2010; Cakt ym. 2010; Learmoth ym. 2012; Negahban ym. 2013; Ozgen ym. 2016; Paul ym. 2014; Pfalzer ym. 2011; Sosnoff ym. 2014) ollut lähtötilanteen ero koe- ja kontrolliryhmien välillä. Tämä saattaa johtua joko epäonnistuneesta satunnaistamisesta tai sattuman vaikutuksesta pienen otoskoon vuoksi (Fu ym. 2013). Ryhmien välinen ero oli siinä määrin suuri, että lopputulosten käyttäminen meta-analyysissä olisi lisännyt sekä tyyppin 1 (väärä positiivinen tulos) että tyyppin 2 (väärä negatiivinen tulos) virheiden riskiä. Tämän vuoksi meta-analyyseissa käytettiin Fun ym. (2013) suositusten mukaisesti alku- ja lopputilanteen keskiarvojen erotusta (muutostulosta), sekä estimoitua erotuksen keskiahajontaa. Higgins ja Deeks (2011) katsovat muutostuloksen ja lopputuloksen kuvaavan intervention vaikuttavuutta täsmälleen samalla tavalla, mutta toteavat, että muutostulosta ei tulisi käyttää huonosti onnistuneen satunnaistamisen kompensointiin. Yhden alkuperäistut-

kimuksen (Ozgen ym. 2016) osalta käytettiin meta-analyysissä keskiarvon ja keskihajonnan estimaatteja, koska alkuperäinen data oli raportoitu mediaaneina ja vaihteluvälinä. Hozo ym. (2015) pitävät tulosestimaattien käyttöä parempana vaihtoehtona kuin tutkimuksen jättämistä analyysin ulkopuolelle. Higgins ja Deeks (2011) eivät puolestaan suosittele keskihajonnan estimointia vaihteluvälien perusteella, mutta toteavat, että mediaania voidaan joissain tilanteissa käyttää korvaamaan keskiarvoa. Ozgenin ja kollegoiden tutkimuksen sisällyttäminen meta-analyysiin saattaa heikentää tulosten täsmällisyyttä, mutta estimaattien käytön ei katsottu lisäävän valikointiharhaa. Puutteellisten tutkimustietojen osalta alkuperäistutkimusten tutkijoihin ei oltu yhteydessä ja kahden tutkimuksen (Deoliveira ym. 2016; Sangelaji ym. 2014) tuloksia ei tämän vuoksi saatu mukaan meta-analyysiin.

10.3 Tasapainon arvioimisen haasteet MS-tautia sairastavilla

Tasapaino on luokiteltu perinteisesti ICF-luokituksessa asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen osa-alueille (esim. Keus ym. 2014; Paltamaa ym. 2012). Huberin ja Wellsin (2016) malli tasapainosta ulottuu kuitenkin kattamaan kaikki ICF-luokituksen osa-alueet. Tässä tutkimuksessa tasapainoa haluttiin tarkastella aiempia tutkimuksia laajemmin, joten tulosuuttujiksi valittiin myös tasapainon hallinta kävelyn aikana sekä osallistumisen tasolla. Näkökulman laajentaminen huomioi kattavammin tasapainoon liittyvät fysiologiset järjestelmät, tasapainoharjoittelun fysiologiset vaikutusmekanismit sekä yleisimmin tutkimuksissa käytetyt tasapainotestit.

Monet tasapainotestit asettuvat ICF-luokituksen suoritusten tasolle, koska ne arvioivat tasapainon säilyttämistä niin sanottujen perusliikkumisen osa-alueiden kautta. Näitä ovat esimerkiksi istuutuminen, seisominen, kyykistyminen tai lattialta seisomaan nouseminen. Tasapainon rajaaminen ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoille kattaa kaksi kolmesta keskeisestä tasapainojärjestelmästä: steady-state -järjestelmä ja ennakoivan järjestelmä. Reaktiivinen tasapainojärjestelmä puolestaan asettuu ICF-luokituksessa kehon toimintojen tasolle ja jää tämän vuoksi tämän tutkimuksen ulkopuolelle, vaikka se on Cameronin ja Lordin (2010) mukaan yksi keskeisimmistä ongelmista MS-tautia sairastavilla. Tasapainon kokonaisvaltainen arviointi vaatisi esimerkiksi äkilliseen tukipinnan liikkeeseen reagoinnin, posturaalisten reaktioiden nopeuden tai tarkoituksenmukaisuuden, katseen tarkentamisnopeuden, tai

visuaalisen, vestibulaarisen ja somatosensorisen aistijärjestelmän toiminnan arviointia. Toisaalta esimerkiksi asentohuojuntaa mittaavat testit sijoitettiin tässä tutkimuksessa (ja VaKu-hankkeessa) suoritusten tasolle, koska niiden katsottiin kuuluvan ICF-luokituksessa *asennon ylläpitämisen* (d415) kuvauskohteen alle. Kirjallisuudessa on näkemys eroa sen suhteen, mille ICF-luokituksen tasolle tämän kaltaiset tasapainotestit (tai tasapaino itsessään käsitteenä) tulisi sijoittaa. Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 154) katsovat tasapainon kuuluvan kehon toimintojen osa-alueelle. He tarkastelevat tasapainoa pääasiassa asennon hallintaan liittyvien fysiologisten mekanismien kautta, ja vaikka ympäristön vaikutus huomioidaan, niin oletuksena on, että kehon eri järjestelmien tulisi adaptoitua kaikenlaisiin ympäristön asettamiin haasteisiin. Asentohuojuntaan perustuvien tulosuuttujien sijoittamista tässä tutkimuksessa ICF-luokituksen suoritusten tasolle voidaan kritisoida, koska poikkeava asentohuojunta kuvastaa Shumway-Cookin ja Woollacottin (2017, 231) mukaan kehon rakenteen tason muutosta, esimerkiksi pikkuaivojen vaurioita (ICF-kuvauskohde s1104 Pikkuaivojen rakenne). Asentohuojuntaa mitattaessa voidaan tarkastella myös kehon toimintojen tason osa-alueita, esimerkiksi henkilön kykyä hyödyntää vestibulaarista informaatiota steady-state -tilanteessa. Tällöin mittari linkittyy ICF-luokituksessa kuvauskohteeseen b235 tasapainoelintoiminnot (vestibulaariset toiminnot), eikä d415 asennon ylläpitäminen. Tulevaisuudessa tasapainotestejä ICF-luokitukseen silattaessa tulisikin ottaa näkökulmaksi se, minkä tasapainojärjestelmän toimintaa testi mittaa ja mitä tuloksista voidaan tulkita, eikä niinkään sitä mitä toimintoa henkilö teknisesti suorittaa testauksen aikana. Esimerkiksi SOT-testi, jossa henkilö seisoo voimalevyllä turvavaljaisiin kytkettynä, mittaa ennemmin sensoristen tasapainostrategioiden (visuaalinen, vestibulaarinen ja somatosensorinen) toimintaa ja sensorista integraatiota, kuin asennon ylläpitämistä.

Mikäli asentohuojuntaa käytetään tutkimuksissa tulosuuttujana, tulisi sitä hyödyntää tilanteissa, joissa arvioidaan esimerkiksi tiettyä sensorista järjestelmää kehittävän harjoittelun tuloksia. Näin olivat toimineet esimerkiksi Hebert ym. (2011 & 2018) ja Ozgen ym. (2016) tutkiessaan vestibulaarispainotteisen tasapainoharjoittelun vaikutusta. ICF-luokitus antaa hyvät edellytykset tarkastella tasapainon monitekijäisyyttä pienemmissä osissa, joiden arvioimiseksi löytyy tietoa tasapainotestin yksittäisistä testiosioista. Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 162, 213) suosittelevat välttämään asentohuojunnan arviointia liian helpoissa tehtävissä, koska henkilöt usein huojuvat helpoissa tehtävissä enemmän, koska luottavat tasapainoonsa. Vaa-

tivammissa tehtävissä huojunta puolestaan on vähäisempää, koska tutkittavat keskittyvät tasapainoonsa enemmän. Lisääntynyt huojunta saattaa myös olla keino tehostaa proprioseptiikkaa, tai huojunta saattaa olla olematonta esimerkiksi sairauden aiheuttaman rigiditeetin vuoksi (Shumway-Cook ja Woollacott (2017, 162, 213).

Suoritusten ja osallistumisen tason tasapainotestejä voidaan käyttää spesifien testien rinnalla, jolloin harjoitusvaikutusta voidaan tarkastella kaikilla ICF:n tasoilla. Tällöin on mahdollista arvioida, parantaako tasapainon kehittyminen henkilön osallistumista hänelle tärkeisiin arkielämän toimiin. Suorituskyvyn parantuminen yksinkertaisten perusliikkumisen toimien aikana ei välttämättä paranna suoritustasoa vaativammissa osallistumisen tason toimissa (esim. kaupassa käynti tai kodin ulkopuolella liikkuminen), joten harjoittelun vaikuttavuutta tutkittaessa on tärkeää arvioida vaikutusta kaikilla ICF:n tasoilla.

Tämän tutkimuksen alkuperäsitutkimuksissa käytettiin erilaisia ja eri tasoisia tasapainotestejä. Tasapainon hallintaa asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä mitattiin yleisimmin Bergin tasapainotestillä (15/29 tutkimusta), tasapainon hallintaa kävelyn aikana TUG-testillä (16/29 tutkimusta) ja tasapainon hallintaa osallistumisen tasolla ABC-kyselyllä (5/29 tutkimusta). Sekä Bergin tasapainotestin että TUG-testin ongelmana on, että ne eivät tavoita kaikkia tasapainoon liittyviä osa-alueita. Tämän vuoksi tasapainon kokonaisvaltaisessa arvioinnissa tulisi käyttää kattavampaa tasapainotestiä, esimerkiksi Horakin ja kollegoiden (2009) kehittämää tasapainon eri osa-alueita mittaavaa Balance Evaluation Systems Testiä (BESTest). Kyseessä on laaja kuuden osion ja 36 tehtävän kliininen tasapainotesti, joka arvioi reaktiivisen ja ennakoivan tasapainojärjestelmän toimintaa, tasapainon hallintaa steady-state -tilanteissa, biomekaanisia rajoitteita, tasapainon hallintaa kävelyn aikana sekä sensorista orientaatiota (Horak ym. 2009). Potter ym. (2017) ovat todenneet BESTestin validiksi ja luotettavaksi mittariksi MS-tautia sairastavilla. Intervention vaikutusta eri tasapainojärjestelmien toimintaan voidaan BESTestillä tarkastella osiokohtaisten pisteiden avulla ja tasapainoa kokonaisuutena kokonaistuloksen avulla.

ABC-kyselyn on todettu ennustavan osallistumisen tason toimintakykyä hyvin (Shumway-Cook & Woollacott 2017, 262), joten sitä voidaan pitää hyvin sopivana tulosmuuttujana osal-

listumisen tasoa arvioitaessa. Kyselylomakkeet tai haastattelu ovat tällä hetkellä ainoa mahdollisuus arvioida tutkittavan tasapainoa osallistumisen tason toimissa. Kyselyjen rajoitteena on kuitenkin havaitsemisharhan riskin lisääntyminen, koska kyselyn vastaaja tietää osallistuneensa harjoitteluinterventioon (Deeks ym. 2017). Tulevaisuudessa erilaiset kiihtyvyyttä ja huojuntaa mittaavat kehoon kiinnitettävät laitteet saattavat mahdollistaa myöskin objektiivisemmän tasapainon arvioinnin arkielämän toimien yhteydessä, mutta ne eivät arvioi koettua tasapainon varmuutta tai kaatumisen pelkoa.

Tasapainoharjoittelun vaikuttavuuden tutkiminen etenevissä neurologisissa sairauksissa on vaikeaa, koska sairauden eteneminen saattaa peittää alleen osan harjoittelun vaikutuksista. MS-tautia sairastavia tutkittaessa tutkittavat muodostavat usein heterogeenisen joukon, koska mukaan on hyväksytty useita eri tautityyppejä ja sairauden eri vaikeusasteita. Tällöin voi syntyä tilanne, jossa osalla tutkittavista sairaus etenee intervention aikana ja osalla ei. RRMS:ia sairastavilla sairaus ei yleensä etene pahenemisvaiheiden välillä, kun taas PPMS ja SPMS ovat luonteeltaan joko nopeasti tai hitaasti eteneviä (Schaeffer ym. 2015, 498). Eri tautityyppien määrä voidaan tasata RCT-tutkimuksissa satunnaistamisen yhteydessä, mutta tulokset tulisi myös raportoida alaryhmittäin tautityyppien mukaisesti. Yksilölliset erot sairauden kuluksa voivat lisätä tutkimusjoukon sisäistä heterogeenisyyttä. Etenevän ja aaltomaisen MS-taudin patofysiologiset erot (autoimmuunireaktion aiheuttama inflammatorinen demyelinaatio ja etenevä neurodegeneraatio) saattavat vaikuttaa harjoittelun tehokkuuteen, jolloin heterogeenisen tutkimusjoukon tulokset voivat olla hyvinkin ristiriitaisia. Tautityypin lisäksi harjoittelun tehoon saattaa vaikuttaa myös sairauden aktiivisuus tai passiivisuus: aktiivinen keskushermoston demyelinoiva prosessi saattaa vaikeuttaa keskushermoston plastisuutta verrattuna passiivisiin demyplakkeihin, koska aktiivisessa taudissa elimistö joutuu jatkuvasti sopeutumaan tulehdustilan aiheuttamaan muuttuvaan tilanteeseen. Tällöin ”plastinen kapasiteetti” saattaa ikään kuin loppua kesken. MS-tautia sairastavia tutkittaessa tulisikin huomioida demografisissa tiedoissa tautityypin lisäksi sairauden aktiivisuus, esimerkiksi Lublinin ym. (2014) ehdottamalla käsitteillä benign ja malignant. Tutkijoiden tulisi lisäksi harkita tulosten raportointia myös tautityypin ja taudin aktiivisuuden mukaan. Käytännössä tutkittavien määrä on kuitenkin usein niin pieni, että ala-analyysihin jäisi vain muutamia tutkittavia. Toisaalta meta-analyysillä ja mahdollisesti myös metaregressiolla voitaisiin tällöin tutkia harjoittelun yhdistettyä vaikutusta sekä muiden muuttujien yhteyttä tuloksiin.

10.4 Tulosten merkitys kuntoutusjärjestelmän kannalta

MS-tautia sairastavilla fysioterapian tarve on usein pitkäkestoinen ja fysioterapia saattaa jatkua vuosien ajan yhtäjaksoisesti. Autti-Rämö ja kollegat (2015) tutkivat pitkään kestävien vaikeavammaisten yksilöterapioiden osana Kelan kuntoutuusuudistusta ja totesivat MS-taudin ja CP-vamman olevan yleisimmät sairaudet, joissa järjestetään pitkäkestoista fysioterapiaa. Vuositasolla terapiakertojen mediaanimäärä oli yli 16-vuotiailla noin 60 käyntiä vuodessa (tarkasteluväli 2003–2010). Kelan kuntoutuksessa olevilla kuntoutujilla pidetään yleensä tärkeänä, että fysioterapiaan ei tule taukoja kuntoutusjakson (yleensä 1-3 vuotta) aikana. Tällöin fysioterapia toteutuu yleensä matalalla frekvenssillä, koska esimerkiksi 60 fysioterapiakertaa vuodessa ”riittää” vain frekvenssiin 1-2krt/vk. Vaikka mahdollisuus interventiotyyppisen fysioterapian toteuttamiseen on Kelan ohjeistuksen mukaan mahdollista, tätä mahdollisuutta hyödynnetään ilmeisesti edelleen varsin vähän. Tämän tutkimuksen tulosten perusteella parempi vaikuttavuus voidaan saavuttaa jakamalla esimerkkinä ollut 60 fysioterapiakertaa vuodessa kahdeksi 10 viikon mittaiseksi harjoittelujaksoksi frekvenssillä 3krt/vk. Lisähyötyä voidaan mahdollisesti saavuttaa, jos ohjatun harjoittelun lisäksi kuntoutuja harjoittelee vastaavan määrän kotona itsenäisesti. Tarkempaa tutkimustietoa kuitenkin tarvitaan sen suhteen, säilyykö intervention vaikutus esimerkiksi 10 viikon ajan, jolloin kuntoutujan toimintakyky ei ehtisi laskea intensiivijaksojen välillä, vaikka ylläpitävään harjoitteluun sitoutuminen jäisikin vähäiseksi. Vastaavia intensiivisiä kuntoutusjaksoja suositellaan esimerkiksi Parkinsonin tautia sairastaville (Keus ym. 2014).

Tulevaisuuden haasteena on tutkimustiedon juurruttaminen osaksi kliinisen työn käytäntöjä. Sjögrenin (2016) kuvaaman sosiaalisen ja prosessimaisen oppimisen substantiivisen teorian mukaan fysioterapeuttien toiminnan muutos etenee kolmen perusvaiheen kautta: mahdollistuminen, hyödyn arvioiminen ja uudistavan toiminnan juurtuminen. Sjögrenin (2016) tutkimuksen perusteella fysioterapiakenttä hyötyy tulevaisuudessa sallivasta ja kannustavasta kollegiaalisesta keskustelusta, joka parhaimmillaan johtaa oman toiminnan kriittiseen reflektioon, mahdollistaa muutoksen edellytysten tiedostamisen ja lopulta etenemisen kohti uudistavan toiminnan juurruttamista.

Luonnollisesti MS-tautia sairastavat tarvitsevat usein kuntoutusta moniin muihinkin ongelmiin kuin tasapainovaikeuksiin, jolloin kuntoutuksen suunnittelussa tulee huomioida mahdolliset rajoitteet toimintakyvyn kaikilla osa-alueilla. Tällöin esimerkiksi yhdistelmäharjoittelu saattaa olla kokonaistilanteen kannalta paras vaihtoehto, koska sillä on vaikutusta myöskin lihasvoimaan ja aerobiseen kapasiteettiin. Kliinisessä työssä kuntoutuksen haasteena on riittävän harjoitusfrekvenssin saavuttaminen käytössä olevilla resursseilla. Ongelmia tavoitteisiin pääsyssä voi syntyä, jos kuntoutuja ei korkean kaatumisriskin vuoksi pysty harjoittelemaan omatoimisesti, tai jos hän tarvitsee kognitiivisen oireiston vuoksi erityistä tukea harjoittelun toteutumiseksi. Lisäksi uupumus ja matala minäpystyvyys voivat rajoittaa voimavaroja omatoimiseen harjoitteluun. Useissa tutkimuksissa on havaittu, että MS-tautia sairastavat ovat fyysisesti passiivisia, vaikka harjoittelun positiiviset vaikutukset ovat hyvin tiedossa (Motl ym. 2017). Suomalaisessa MS-väestössä suurin syy liikkumattomuudelle oli vuosituhannen alussa laiskuus (Romberg 2005, 60). Yhdysvalloissa uudemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että rajoitteita asettaa erityisesti matala minäpystyvyys (Backus 2016). Työssäkäyvillä työn kuormittavuus saattaa olla niin suurta, ettei voimavaroja riitä muuhun fyysiseen aktiivisuuteen (Romberg 2005, 61). Yhteiskunnallinen asenneilmapiiri on viime vuosina korostanut työn tärkeyttä ja merkityksellisyyttä, joten MS-tautia sairastavat saattavat kokea velvollisuudekseen ”tehdä työtä hinnalla millä hyvänsä”, vaikka voimavaroja omasta terveydestä huolehtimiseen jäisikin tällöin vähemmän. Erityistä huomiota tulisi tulevaisuudessa kiinnittää siihen, millä toimilla kuntoutujien omaa aktiivisuutta olisi mahdollista vahvistaa. Harjoitteluun sitoutumisen yhteyttä tuloksiin tulisi myös tarkastella tulevissa kirjallisuuskatsauksissa ja mahdollisissa metaregressioissa tarkemmin, erityisesti kotiharjoittelua tutkivissa tutkimuksissa.

MS-taudin yhteiskunnalliset kustannukset ovat suomessa arviolta 330 miljoonaa euroa vuodessa (Ruutiainen 2015). Suurin kustannuksia nostava tekijä on Ruutiaisen ja kollegoiden mukaan varhainen eläköityminen MS-taudin vuoksi. Kuntoutuksen ja fysioterapian kustannukset ovat hyvin pieni osa sairauden kokonaiskustannuksista ja kuntoutuksen potentiaali säästää kustannuksia on merkittävä: jos pystytään estämään MS-taudin vaikeusasteen nousu EDSS-asteikolla tasolta 2 tasolle 3, syntyy tästä Ruutiaisen ja kollegoiden (2015) arvioiden perusteella noin 10 000€ vuotuinen kustannussäästö. Jos esimerkiksi fysioterapiaan ”sijoitetaan” 3600€ vuodessa (60krt á 60€) ja tällä saavutetaan toimintakyvyn säilyminen EDSS-luokituksen tasolla 2, saavutetaan 6400€ vuotuinen kustannussäästö. Vastaavasti

EDSS:n säilyminen tasolla 4 tason 5 sijaan säästää vuositasolla 14 400€. Tällöin fysioterapian määrän nostaminen 120 kertaan vuodessa tuottaisi sekin vielä yli 10 000€ vuotuisen kustannussäästön. Kun huomioidaan tässä tutkimuksessa ja Gunnin ym. (2015) tutkimuksessa ilmennyt trendi korkean harjoitusfrekvenssin yhteydestä parempaan vaikuttavuuteen, on perusteltua harkita taloudellisten resurssien lisäämistä kuntoutukseen, erityisesti tilanteissa, joissa omaehtoinen harjoittelu ei syystä tai toisesta onnistu. Kuntoutuksen potentiaali kustannuksia säästävä investointina tulisi tiedostaa vahvemmin terveydenhuollon rahoitusta suunniteltaessa. Näin on tehty esimerkiksi Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteissä, jossa miljoonan euron investointi ikääntyvien kuntoutuspalveluihin on tuottanut kolmen miljoonan euron kustannussäästöt (Eksote 2018).

10.5 Johtopäätökset

Terapeuttinen harjoittelu ilmeisesti parantaa tasapainoa ICF-luokituksen suoritusten ja osallistumisen tasoilla MS-tautia sairastavilla, joilla EDSS-luokitus on ≤ 5.0 , kun sitä verrataan ei-harjoitteluun tai tavanomaiseen hoitoon (näytönaste B). Tasapainoharjoittelu ja yhdistelmäharjoittelu ovat molemmat vaikuttavia harjoitusmuotoja. MS-tautia sairastavien on suositeltavaa harjoitella vähintään 3krt/vk, 6-12vk ajan, 45-60min kerrallaan.

Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää yksittäisen fysioterapiajakson suunnittelussa, pidempiaikaisten kuntoutussuunnitelmien laatimisessa ja kuntoutukseen tarvittavien resurssimäärien arvioinnissa. Tulokset vahvistavat aiempien tutkimusten johtopäätöksiä terapeuttisen harjoittelun keskeisestä roolista MS-tautia sairastavien kuntoutuksessa. Kliinisessä työssä tulisi pohtia erityisesti riittävää harjoittelufrekvenssiä ja harjoittelun toteuttamista tiiviimpinä 6-12 viikon jaksoina, joiden välissä vastuu harjoittelusta on mahdollisuuksien mukaan kuntoutujalla itsellään. Tässä tutkimuksessa osoitettiin tiettävästi ensimmäistä kertaa meta-analyysin avulla terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon ICF-luokituksen osallistumisen tasolla ja vahvistettiin aiempien tutkimusten tuloksia vaikuttavuudesta ICF-luokituksen suoritusten tasolla. Vaikutusten ulottuminen arkielämän konkreettisiin toimiin ja koettuun tasapainon varmuuteen vähentää MS-tautia sairastavan arjen rajoitteita ja parantaa tämän mahdollisuuksia osallistua omaan yhteisöönsä aktiivisena toimijana.

Tulevaisuudessa on suositeltavaa tutkia terapeuttilisen harjoittelun eri muotojen keskinäistä vaikuttavuutta, optimaalista harjoittelun frekvenssin, intensiteetin ja harjoituskerran keston yhdistelmää, eri harjoitusmuotojen ja harjoitteluun sitoutumisen keskinäistä yhteyttä, harjoittelun kustannustehokkuutta, harjoittelun vaikutusta työkykyyn ja kaatumisriskiin sekä harjoittelun vaikutusta elämänlaatuun. Tulevissa tutkimuksissa on suositeltavaa huomioida MS-taudin tyyppi ja aktiivisuus sekä raportoida tuloksia myös alaryhmittäin. Erityisesti primääristi progressiivisen ja pitkälle edenneen sekundaarisprogressiivisen tautimuodon (EDSS \geq 6.5) suhteen tarvitaan lisää tietoa harjoittelun vaikuttavuudesta. Tasapainon mittaamisessa on suositeltavaa käyttää riittävän monipuolisia ja herkkiä mittareita, esimerkiksi BESTestiä.

LÄHTEET

- Adamson B., Ensari I., & Motl R. 2015. Effect of Exercise on Depressive Symptoms in Adults with Neurologic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 96, 1329–38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.01.005>
- Afrasiabifar A. Karami F. & Najafi D. S. 2017. Comparing the effect of Cawthorne-Cooksey and Frenkel exercises on balance in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 32(1), 57–65. DOI: <https://doi-org.ezproxy.jyu.fi/10.1177/0269215517714592>
- Ahlgren, C., Odén, A., & Lycke, J. 2011. High nationwide prevalence of multiple sclerosis in sweden. *Multiple Sclerosis Journal* 17(8), 901–8. DOI: <http://dx.doi.org.ezproxy.jyu.fi/10.1177/1352458511403794>
- Ahmadi, A. Arastoo, A. A. & Nikbakht M. 2010. The effects of a treadmill training programme on balance, speed and endurance walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis. *International Sport Medicine Journal* 11(4), 389–397.
- Alguacil Diego I. M., Hernández P. C. Rueda F. M. & de la Cuerda C. R. 2012. Effects of vibrotherapy on postural control, functionality and fatigue in multiple sclerosis patients. A randomised clinical trial. *Neurologia* 27(3), 143–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2012.04.008>
- American Physical Therapy Association (APTA). 2014. Guide to Physical Therapist Practice. Viitattu 21.1.2018. <http://guidetoptpractice.apta.org/content/1/SEC40.extract>
- Autti-Rämö, I., Heino P. & Toikka T. 2015. Pitkään kestävät vaikeavammaisen yksilöterapiat. Työpapereita 83/2015, Kelan tutkimusosasto, Helsinki. Viitattu 2.4.2018. <http://hdl.handle.net/10138/158621>
- Backus D. 2016. Increasing Physical Activity and Participation in People with Multiple Sclerosis: A Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 97, 210–7
- Berg-Hansen P., Moen S. M., Harbo H. F. & Celius E. G. 2014. High prevalence and no latitude gradient of multiple sclerosis in Norway. *Multiple Sclerosis* (20):1780–1782.

- Boonyong S., Siu L.-C., van Donkelaar P., Chou L.-S. & Woollacott M. H. 2012. Development of postural control during gait in typically developing children: The effects of dual-task conditions. *Gait & Posture* 35(3), 428–434.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.11.002>.
- Brichetto G., Spallarossa P., de Carvalho M. L. & Battaglia M. A. 2013. The effect of Nintendo® Wii® on balance in people with multiple sclerosis: a pilot randomized control study. *Multiple Sclerosis Journal* 19: 1219–21.
DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458512472747>
- Broekmans T. Roelants M. Alders G, Feys P. Thijs H. & Eijnde B. O. 2010. Exploring the effects of a 20-week whole-body vibration training programme on leg muscle performance and function in persons with multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Medicine* 42(9), 866–872. DOI: 10.2340/16501977-0609
- Buford J. A. 2009. Reticulospinal System. Teoksessa Squire L. (Toim) 2008. *Encyclopedia of Neuroscience*, 21–29. Elsevier.
- Cakt B. D., Nacir B., Genc H., Saracoglu M., Karagoz A., Erdem H. R. & Ergun U. 2010. Cycling progressive resistance training for people with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 89(6), 446–457 2010. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181d3e71f
- Cameron, M. H. & Lord, S. 2010. Postural Control in Multiple Sclerosis: Implications for Fall Prevention. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 10(5), 407–412.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-010-0128-0>
- Cameron M. H., Asano M., Bourdette D. & Finlayson M. L. People with Multiple Sclerosis Use Many Fall Prevention Strategies but Still Fall Frequently. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(8), 1562–1566.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.01.021>
- Cao H., Peyrodie L., Agnani O. & Donzé C. 2016. Nonlinear Analysis of Postural Sway in Multiple Sclerosis. *World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Biomedical and Biological Engineering*, 10(1), 11–14.
- Carling, A., Forsberg, A., Gunnarsson, M. ja Nilsagard, Y. 2017. CoDuSe group exercise programme improves balance and reduces falls in people with multiple sclerosis: A multi-centre, randomized, controlled pilot study. *Multiple Sclerosis Journal* 23(10), 1394–1404. DOI: 10.1177/1352458516677591

- Cattaneo D., Regola A. & Meotti M. 2006. Validity of six balance disorders scales in persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 28(12), 789–795. DOI: 10.1080/09638280500404289
- Cattaneo D., Jonsdottir J. & Repetti S. 2007. Reliability of four scales on balance disorders in persons with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 29(24), 1920–1925. DOI: 10.1080/09638280701191859
- Cattaneo D., Lamers I., Bertoni R., Feyes P., & Jonsdottir J. 2017. Participation Restriction in People With Multiple Sclerosis: Prevalence and Correlations With Cognitive, Walking, Balance, and Upper Limb Impairments. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98: 1208–15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.02.015>
- Chua M., Hyngstrom A., Ng A. & Schimt B. 2014. Relative changes in ankle and hip control during bilateral joint movements in persons with multiple sclerosis. *Clinical Neurology*. 125(6), 1192–1201
- Chung P., Yun S. & Khan F. 2014. A comparison of participation outcome measures and the International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(2): 108–16. DOI: 10.2340/16501977-1257.
- Cieza A., Geyh S., Chatterji S., Kostanjsek N., Üstün B. & Stucki G. 2005. ICF linking rules: an update based on lessons learned. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 37, 212–218.
- Citaker S. Guclu M. B., Nazliel B., Irkec C. & Kaya D. 2011. Relationship between foot sensation and standing balance in patients with multiple sclerosis. *Gait & Posture* 34, 275–278. DOI:10.1016/j.gaitpost.2011.05.015
- Cohen J. 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Lawrence Erlbaum, USA, 2. painos.
- Comber L., Sosnoff J., Galvin R. & Coote S. 2017. Postural control deficits in people with Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait & Posture*, 61, 445–452. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.02.018>
- Compston A. & Coles A. 2008. Multiple sclerosis. *Lancet*, 372: 1502–17. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7
- Conrad A., Coenen M., Schmalz H., Kesselring J. & Cieza A. 2012. Validation of the comprehensive ICF core set for multiple sclerosis from the perspective of physical therapists. *Physical Therapy* 92(6), 799–820. doi: 10.2522/ptj.20110056

- Corneil B. D. & Musallam S. 2009. Vestibulospinal System and Eye–Head/Neck Movement. Teoksessa Squire L. (Toim) 2008. Encyclopedia of Neuroscience, 21–29. Elsevier.
- Corradini M.L., Fioretti S., Leo T. & Piperno R. 1997. Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study. *IEEE Transactions in Biomedical Engineering*, 44: 1029–1038. DOI: 10.1109/10.641330
- Covidence systematic review software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia. 2018. The Cochrane Corporation. www.covidence.org
- da Costa Santos, C. M., de Mattos Pimenta, C. A. & Nobre M. R. C. 2007. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana Enfermagem* 15(3). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Dalgas U., Stenager E., Sloth M. & Stenager E. 2015. The effect of exercise on depressive symptoms in multiple sclerosis based on a meta-analysis and critical review of the literature. *European journal of neurology* 22(3), 443–e34. DOI: 10.1111/ene.12576. Epub 2014 Oct 18.
- Deeks J.J., Higgins J.P.T. & Altman D.G. 2017. Analysing data and undertaking meta-analyses. Teoksessa Higgins J. P. T. & Green S. (toim.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.2.0 (updated June 2017), Cochrane. Viitattu 4.3.2018. www.training.cochrane.org/handbook
- Deeks J.J., Higgins J.P.T., Altman D.G. 2011. Analysing data and undertaking meta-analyses. Teoksessa Higgins J. P. T. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 3.3.2018. www.handbook.cochrane.org.
- de Oliveira G., Tavares Mda C. de Faria Oliveira J. D., Rodrigues M. R. & Santaella D. F. 2016. Yoga Training Has Positive Effects on Postural Balance and Its Influence on Activities of Daily Living in People with Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Explore* 12(5), 325–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.explore.2016.06.005>
- Edwards T. & Pilutti L. A 2017. The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: A systematic review and future research directions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 16, 31–39. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2017.06.003>

- Ensari I., Motl R. W. & Pilutti L. A. 2014. Exercise training improves depressive symptoms in people with multiple sclerosis: Results of a meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research* 76(6), 465–471. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores>.
- Eskandarieh, S., Heydarpour, P., Elhami, S.-R., & Sahraian, M. A. 2017. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Tehran, Iran. *Iranian Journal of Public Health* 46(5), 699–704. PMID: PMC5442284
- Espy D. D., Yang, F., Bhatt, T., & Pai, Y.-C. 2010. Independent Influence of Gait Speed and Step Length on Stability and Fall Risk. *Gait & Posture*, 32(3), 378–382. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.06.013>
- Etelä-Karjalan sosiaali- & terveystieteiden tutkimuskeskus (Eksote). 2018. Strategia ja johtaminen. Viitattu 2.4.2018. <http://www.eksote.fi/eksote/strategia-ja-johtaminen/Sivut/default.aspx>
- Forsberg A., Andreasson M. & Nilsagård Y. E. 2013. Validity of the dynamic gait index in people with multiple sclerosis. *Physical Therapy* 93(10), 1369–76. DOI: 10.2522/ptj.20120284
- Forsberg A., Andreasson M. & Nilsagård Y. 2017 The Functional Gait Assessment in People with Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*, 19(2), 66–72. DOI: <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2015-061>
- Forsberg A. von Koch L. & Nilsagard Y. 2016. Effects on balance and walking with the CoDuSe balance exercise program in people with multiple sclerosis: a multicenter randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis International* 30(7076265), Epub. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7076265>
- Fry-Welch D., Pfalzer, C., Duey, K. & Wynn, D. 1997. Reliability and Validity of the Functional Reach Dynamic Balance Test in Individuals with Multiple Sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 21(5), 181.
- Fu R., Vandermeer B. W., Shamliyan T. A., O’Neil M. E., Yazdi F., Fox S. H. & Morton S. C. 2013. Handling Continuous Outcomes in Quantitative Synthesis. *Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews*. (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC103-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm

- Gervason E., Jonsdottir J., Montesano A. & Cattaneo D. 2017. Minimal Clinically Important Difference of Berg Balance Scale in People With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(2): 337–340.
DOI: 10.1016/j.apmr.2016.09.128.
- Gianni C., Prosperini L., Jonsdottir J. & Cattaneo D. 2014. A systematic review of factors associated with accidental falls in people with multiple sclerosis: a meta-analytic approach. *Clinical Rehabilitation*, 28(7): 704–716. DOI: 10.1177/0269215513517575
- Green S., Higgins J., Alderson P., Clarke M., Mulrow C., Oxman A. 2011. Introduction. Teoksessa Higgins J. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2011. Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 3.3.2018. www.handbook.cochrane.org
- Guidi I., Giovannelli T. & Paci M. 2013. Effects of Wii exercises on balance in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 19:965.
DOI:<https://doi.org/10.1177/1352458512461971>
- Gunn H., Markevics S., Haas B., Marsden J. & Freeman J. 2015. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults with Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96:1898-912.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.05.018>
- Gunn H., Creanor S., Haas B., Marsden M. & Freeman J. 2014. Frequency, Characteristics, and Consequences of Falls in Multiple Sclerosis: Findings from a Cohort Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), 538–545.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.244>
- Hebert J. R. & Manago M. M. 2017. Reliability and Validity of the Computerized Dynamic Posturography Sensory Organization Test in People with Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*: 19(3), 151-157. doi:10.7224/1537-2073.2016-027.
- Hebert J. R., Corboy J. R., Manago M. M. & Schenkman M. 2011. Effects of vestibular rehabilitation on multiple sclerosis-related fatigue and upright postural control: a randomized controlled trial. *Physical therapy* 91(8), 1166–83.
- Hebert J. R., Corboy J. R., Vollmer T., Forster J. E. & Schenkman M. 2018. Efficacy of Balance and Eye-Movement Exercises for Persons with Multiple Sclerosis (BEEMS). *Neurology* 90, e1–e11. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005013>

- 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*, Issue 9. Art. No.: CD009956. DOI: 10.1002/14651858.CD009956.pub2.
- Higgins J. P. T. & Green S. 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, <http://handbook.cochrane.org>.
- Higgins J. P. T., Deeks J. J. & Altman D. G. 2011. Special topics in statistics. Teoksessa Higgins J. P. T. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 3.3.2018. www.handbook.cochrane.org.
- Higgins J. P. T. & Deeks J. J. 2011. Selecting studies and collecting data. Teoksessa Higgins J. P. T. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 3.3.2018. www.handbook.cochrane.org.
- Higgins J. P. T., Altman D. & Sterne J. 2017. Assessing risk of bias in included studies. Teoksessa Higgins J. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2017. Version 5.2.0 (updated June 2017), Cochrane. Viitattu 3.3.2018. www.training.cochrane.org/handbook
- Hoang P., Schoene D., Gandevia S., Smith S. & Lord S. R. 2016. Effects of a home-based step training programme on balance, stepping, cognition and functional performance in people with multiple sclerosis -- a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal* 22(1), 94–103. DOI: 10.1177/1352458515579442
- Horak F. B. 2006. Mechanistic and Physiological Aspects. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing* 35(S2), ii7–ii11. DOI:10.1093/ageing/afl077.
- Horak F. B., Wrisley D. M. & Frank J. 2009. The Balance Evaluation Systems Test (BES-Test) to Differentiate Balance Deficits. *Physical Therapy*, 89(5), 484–498. DOI: <https://doi.org/10.2522/ptj.20080071>
- Hozo S., Djulbegovic B. & Hozo I. 2005. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Medical Research Methodology*, 5:13. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-13>

- Huber F. & Wells C. 2006. Therapeutic Exercise – Treatment planning for progression. 1. painos. Missouri: Saunders Elsevier.
- Huisinga J. Mancini M., Veys C., Spain R. & Horak F. 2018. Coherence analysis of trunk and leg acceleration reveals altered postural sway strategy during standing in persons with multiple sclerosis. *Human Movement Science*, 58: 330–336.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humov.2017.12.009>.
- Huisinga J., st. George R., Spain R., Overs S., & Horak F. 2014. Postural Response Latencies Are Related to Balance Control During Standing and Walking in Patients with Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95: 1390–7.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2014.01.004>
- Huttunen J. 2018. Terveysliikunta – kuntoa, terveyttä ja elämänlaatua. Lääkärikirja Duodecim, kustannus Oy Duodecim. Viitattu 2.4.2018.
https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00934
- ICF Research Branch (IRB). 2017. Development of ICF Core Sets for Multiple Sclerosis (MS). Viitattu 21.1.2018. <https://www.icf-research-branch.org>
- Johnston, B. C., Patrick, D. L., Busse, J. W., Schünemann, H. J., Agarwal, A., & Guyatt, G. H. 2013. Patient-reported outcomes in meta-analyses – Part 1: assessing risk of bias and combining outcomes. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11, 109.
DOI: <http://doi.org/10.1186/1477-7525-11-109>
- Jousimaa J., Komulainen J., Kunnamo I., Malmivaara A., Sipilä R. & Vuorela P. 2016. Tutkimustiedon kriittinen arviointi. Teoksessa Honkanen M., Jousimaa J., Komulainen J., Kunnamo I. & Sipilä R. 2016 (toim.). Hoitosuositusryhmien käsikirja. Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim. Viitattu 11.3.2018.
<http://www.terveysportti.fi/dtk/khk/koti>
- Jørgensen M., Dalgas U., Wens I. & Hvid L. 2017. Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis - A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, 15(376): 225–241. DOI: 10.1016/j.jns.2017.03.022
- Kansaneläkelaitos (Kela). 2018. Kelan kuntoutustilastot 1996–2016. Viitattu 2.4.2018.
http://www.kela.fi/vuositilastot_kelan-kuntoutustilasto
- Karampampa K., Gustavsson A., Miltenburger C. & Eckert B. 2012. Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in MS study: results from five European countries. *Multiple Sclerosis*, 18: 7–15. DOI: 10.1177/1352458512441566

- Kargarfard M., Shariat A., Ingle L., Cleland J. A. & Kargarfard M. 2018. Randomized Controlled Trial to Examine the Impact of Aquatic Exercise Training on Functional Capacity, Balance, and Perceptions of Fatigue in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 99(2), 234–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.06.015>
- Keus S., Munneke M., Graziano M. Et al. 2014. European Physiotherapy Guidelines for Parkinson's Disease. KNGF/ParkinsonNet, the Netherlands. Viitattu 17.2.2018. <http://www.parkinsonnet.info/guidelines>
- Khan F. & Amatya B. 2017. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 98, 353–67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2016.04.016>
- Kramer A., Dettmers C. & Gruber M. 2014. Exergaming with additional postural demands improves balance and gait in patients with multiple sclerosis as much as conventional balance training and leads to high adherence to home-based balance training. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 95(10), 1803–9. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.04.020
- Krökki, O. 2016. Multiple sclerosis in Northern Finland - Epidemiological characteristics and comorbidities. University of Oulu. D Medica 1368. <http://urn.fi/urn:isbn:9789526212388>
- Kurtzke J.F. 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11): 1444–52.
- Latimer-Cheung A. E., Pilutti L. A., Hicks A. L., Ginis M., 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, 1800–28.
- Lau J., Ioannis N. T., Schmid C. H. & Olkin I. 2006. Evidence based medicine – The case of the misleading funnel plot. *BMJ* 333: 597–600.
- Learmonth Y. C., Paul L., Miller L., Mattison P. & McFadyen A. K. 2012. The effects of a 12-week leisure centre-based, group exercise intervention for people moderately affected with multiple sclerosis: a randomized controlled pilot study. *Clinical rehabilitation* 26(7), 579–93. DOI: 10.1177/0269215511423946

- Lefebvre C., Manheimer E. & Glanville J. Searching for studies. Teoksessa Higgins J. P. T. & Green S. (toim.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.handbook.cochrane.org. Viitattu 24.4.2018.
- Leone C., Patti F., Feys P. 2015. Measuring the cost of cognitive-motor dual tasking during walking in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 21, 123–131.
DOI: 10.1177/1352458514547408
- Leppä, V. 2012. *Genetics of multiple sclerosis*. University of Helsinki, ISSN 1457-8433; no. 181. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-8561-1>
- Lublin F. D., Reingold S. C., Cohen J. A., Cutter G. R., Sørensen P. S., Thompson A. J., Wolinsky J. S., Balcer L. J., Banwell B., Barkhof F., Bebo B. Jr., Calabresi P. A., Clanet M., Comi G., Fox R. J., Freedman M. S., Goodman A. D., Inglese M., Kappos L., Kieseier B. C., Lincoln J. A., Lubetzki C., Miller A. E., Montalban X., O'Connor P. W., Petkau J., Pozzilli C., Rudick R. A., Sormani M. P., Stüve O., Waubant E. & Polman C. H. 2014. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revision. *Neurology* 83(3), 278–86. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000560.
- Maki B. E. & McIlroy W. E. 1997. The role of Limb Movements in Maintaining Upright Stance: The “Change-in-Support” Strategy. *Physical Therapy* 77(5), 488–507.
- Malik O., Barnett M. & Donnelly A. 2014. *Fast Facts: Multiple Sclerosis*. Abingdon: Health Press, e-kirja, Ipswich, MA. Viitattu 9.2.2018.
- Marandi S. M., Nejad V. S., Shanazari Z. & Zolaktaf V. 2013. A comparison of 12 weeks of pilates and aquatic training on the dynamic balance of women with multiple sclerosis. *International journal of preventive medicine* 4 (Suppl 1), 110–7. PMID: PMC3665016
- Massion J., Alexandrov A. & Frolov A. 2004. Why and how are posture and movement coordinated? *Progress in Brain Research* 143. DOI: 10.1016/S0079-6123(03)43002-1
- Matsuda, P. N. Shumway-Cook, A. Bamer A. M. Johnson S. L., Amtmann D., Kraft G. H. 2011. Falls in Multiple Sclerosis. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*, 3, 624–632. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.04.015
- Mazumder R., Lambert W. E., Nguyen T., Bourdette D. N. & Cameron M. H. 2015. Fear of Falling Is Associated with Recurrent Falls in People with Multiple Sclerosis: A Longi-

- tudinal Cohort Study. *International Journal of MS Care*, 17(4), 164–170. DOI:10.7224/1537-2073.2014-042.
- McAuley E., Wojcicki T. R., Learmonth Y. C., Roberts S. A., Hubbard E. A., Kinnett-Hopkins D., Fanning J. & Motl R. W. 2015. Effects of a DVD-delivered exercise intervention on physical function in older adults with multiple sclerosis: a pilot randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical* 7(1), epub. DOI: <https://doi.org/10.1177/2055217315584838>
- McCartney K. & Rosenthal R. 2000. Effect Size, Practical Importance, and Social Policy for Children. *Child Development* 71(1), 173–180.
- Milo R. & Kahana E. 2010. Multiple sclerosis: Geoeidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews* (9), A387–A394.
- Moradi M., Sahraian M. A., Aghsaie A., Kordi M. R., Meysamie A., Abolhasani M. & Sobhani V. 2015. Effects of Eight-week Resistance Training Program in Men with Multiple Sclerosis. *Asian journal of sports medicine* 6(2), e22838. DOI: 10.5812/asjms.6(2)2015.22838
- Motl R. W., Chaparro G., Hernandez M. E., Balto J. M. & Sandroff B. M. 2016. Physical Function in Older Adults with Multiple Sclerosis: An Application of the Short Physical Performance Battery. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 26. DOI:10.1519/jpt.000000000000115
- Motl R. W. & Gosney J. L. 2008. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(1): 129–135.
- Motl R. W., Sandroff B. M., Kwakkel G., Dalgas U., Feinstein A., Heesen C., Feys P. & Thompson A.J. 2017. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 16: 848–56.
- MS-tauti. 2015. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, viitattu 9.2.2018). www.kaypahoito.fi
- Multiple Sclerosis Trust (MST). 2018. Expanded Disability Status Scale (EDSS). Viitattu 8.4.2018. <https://www.mstrust.org.uk/a-z/expanded-disability-status-scale-edss>
- Nashner L. M. 2009. Balance and Posture Control. Teoksessa Squire L. (Toim) 2008. *Encyclopedia of Neuroscience*, 21–29. Elsevier.

- National Clinical Guideline Centre (NICE) 2014. Multiple Sclerosis. Management of multiple sclerosis in primary and secondary care. Clinical guideline 186. Viitattu 9.2.2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/neurological-conditions>
- Nilsagård Y., Gunn H., Freeman J., Hoang P., Lord S., Mazumder R. & Cameron M. 2015. Falls in people with MS, an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States. *Multiple Sclerosis* 21, 92-100. DOI: 10.1177/1352458514538884
- Negahban H., Rezaie S. & Goharpey S. 2013. Massage therapy and exercise therapy in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled pilot study. *Clinical Rehabilitation* 27(12), 1126–36. DOI: 10.1177/0269215513491586
- Nilsagård Y. E., Forsberg A. S. & von Koch L. 2013. Balance exercise for persons with multiple sclerosis using Wii games: a randomised, controlled multi-centre study. *Multiple Sclerosis Journal* 19:209–16. <https://doi.org/10.1177/1352458512450088>
- Nilsagård Y., Lundholm C., Denison E. & Gunnarsson L. G. 2009 Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis - a longitudinal study. *Clinical Rehabilitation*, 23: 259-269.
- O'Connor D., Green S. & Higgins J. 2011. Defining the review question and developing criteria for including studies. Teoksessa Higgins J. & Green S. (toim.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2011. Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 3.3.2018. www.handbook.cochrane.org
- Ozgen G., Uzumcugil Karapolat H., Akkoc Y. & Yuceyar N. 2016. Is customized vestibular rehabilitation effective in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 52(4), 466–478.
- Paltamaa J., Sjögren T., Peurala S. & Heinonen A. 2012. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Rehabilitation Medicine* 44: 811–823. DOI: 10.2340/16501977-1047
- Paltamaa J. 2017. Suositus MS-tautia sairastavan henkilön liikkumisen ja uupumuksen arviointiin. Toimia tietokanta, Terveystieteiden ja Hyvinvoinnin laitos. Viitattu 4.4.2018. <http://www.thl.fi/toimia/tietokanta/suositus/47/>
- Paul L., Coulter E. H., Miller L., McFadyen A., Dorfman J. & Mattison P. G. 2014. Web-based physiotherapy for people moderately affected with Multiple Sclerosis; quantitative

- tive and qualitative data from a randomized, controlled pilot study. *Clinical rehabilitation* 28(9), 924–35. DOI: 10.1177/0269215514527995
- Pavan K., Tilbery C. P., Lianza S., Marangoni B. & Matsuda E. 2010. Validation of the “Six Step Spot Test” for gait among patients with multiple sclerosis in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, 68(2): 198–204.
- Peterson E. W., Cho C. C., von Koch L. & Finlayson M. L. 2008. Injurious falls among middle aged and older adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 89, 1031–7.
- Pfalzer L. & Fry D. 2011. Effects of a 10-week inspiratory muscle training program on lower-extremity mobility in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *International journal of MS care* 13(1), 32–42. DOI: 10.7224/1537-2073-13.1.32
- Piccio L. & Cross A. H. 2016. *Immunology of Multiple Sclerosis*. Teoksessa Giesser B. 2016. *Primer on Multiple Sclerosis (toim.)*. 2. PAINOS. Oxford University Press, New York.
- 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), 575–80. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31829b4525.
- Platta, M., Ensari I., Motl R. W., & Pilutti L. A. 2016. Effect of Exercise Training on Fitness in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(9): 1564–157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.01.023>
- Pollock A. S., Durward B. R. & Rowe P. J. 2000. What is balance? *Clinical Rehabilitation* 14, 402–406.
- Polman C., Reingold S., Banwell B, Clanet M, Cohen J., Filippi M., Fujihara K., Havrdova E., Hutchinson M. Kappos L., Lublin F., Montalban X., O’Connor P., Sandberg-Wollheim M., Thompson A., Waubant E., Weinshenker B. & Wolinsky J. 2011. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292–302. doi: 10.1002/ana.22366
- Porosińska A., Pierzcha K., Mentel M. & Karpe J. 2010. Evaluation of postural balance control in patients with multiple sclerosis – effect of different sensory conditions and arithmetic task execution. A pilot study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*; 44(1): 35–42.
- Potter K., Allen D. D., Bennett S. E., Brandfass K. G., Cohen E., Widener G. L. & Yorke A. M. 2014. *Outcome Measures for Individuals with Multiple Sclerosis: Recommendations*

- ons From the American Physical Therapy Association Neurology Section Task Force. *Physical Therapy*, 94(5), 593–608.
DOI: <https://doi.org/10.2522/ptj.20130149>
- Potter K., Anderberg L., Anderson D., Bauer B., Beste M., Navrat S. & Kohia M. 2017. Reliability, validity, and responsiveness of the Balance Evaluation Systems Test (BES-Test) in individuals with multiple sclerosis. *Physiotherapy*, epub. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2017.06.001>
- Prosperini L., Fortuna D., Gianni C., Leonardi L., Marchetti M. R. & Pozzilli C. 2013. Home-based balance training using the wii balance board: a randomized, crossover pilot study in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*; 27:516–25. DOI: <https://doi.org/10.1177/1545968313478484>
- Prosperini L., Kouleridou A., Petsas N., Leonardi L., Tona F., Pantano P. & Pozzilli C. 2011. The relationship between infratentorial lesions, balance deficit and accidental falls in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 304: 55–60. DOI: [10.1016/j.jns.2011.02.014](https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.014)
- Ramagopalan, S. V. & Sadovnick A. D. 2011 *Genetics and Epidemiology of Multiple Sclerosis*. Teoksessa Giesser, B. S. 2011. *Primer on Multiple Sclerosis*. (toim.) New York: Oxford University Press, 15–29.
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. 2014. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. <http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman-5>
- Rintala A., Hakala S., Paltamaa J., Heinonen A., Karvanen J. & Sjögren T. 2016. Effectiveness of technology-based distance physical rehabilitation interventions on physical activity and walking in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Disability and Rehabilitation* (epub ahead). DOI: [10.1080/09638288.2016.1260649](https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1260649)
- Robinson J., Dixon J., Macsween A., van Schaik P. & Martin D. 2015. The effects of exergaming on balance, gait, technology acceptance and flow experience in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* 7(8), Epub. DOI: [10.1186/s13102-015-0001-1](https://doi.org/10.1186/s13102-015-0001-1)

- Roeing K. L., Wajda D. A. & Sosnoff J. J. 2016. Time dependent structure of postural sway in individuals with multiple sclerosis. *Gait & Posture*, 48: 19–23. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.04.023>
- Romberg A. 2005. MS ja liikunta: iloa, elämänlaatua, toimintakykyä. 1. Painos. Helsinki: Edita Prima oy.
- Ruutiainen J., Viita A.-M., Hahl J., Sundell J. & Nissinen H. 2015. Burden of illness in multiple sclerosis (DEFENSE) study: the costs and quality- of-life of Finnish patients with multiple sclerosis. *Journal of Medical Economics* article 0094.R1/1086362, 1–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.3111/13696998.2015.1086362>
- Ryan R., Hill S., Broclain D., Horey D., Oliver S. & Prictor M. 2013. Cochrane Consumers and Communication Review Group. Study Design Guide. Viitattu 28.5.2018. <http://cccr.org/cochrane.org/author-resources>
- Sandroff B. M., Motl R. W., Sosnoff J. J. & Pula J. H. 2014. Further validation of the Six-Spot Step Test as a measure of ambulation in multiple sclerosis. *Pubmed* 23.10.2014. Viitattu 12.3.2018. <http://actigraphcorp.com/research-database/further-validation-of-the-six-spot-step-test-as-a-measure-of-ambulation-in-multiple-sclerosis/>
- Sangelaji B., Kordi M., Banihashemi F., Nabavi S. M., Khodadadeh S. & Dastoorpour M. A. 2016. Combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: A randomized clinical trial. *Iranian journal of neurology* 15(3), 111–20. PMID: PMC5027145.
- Sangelaji B., Nabavi S.M., Estebarsari F. Banshi M. R., Rashidian H. Jamshidi E. & Dastoorpour M. 2014. Effect of combination exercise therapy on walking distance, postural balance, fatigue and quality of life in multiple sclerosis patients: a clinical trial study. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 16(6), e17173 2014.
- Selb M., Escorpizo R., Kostanjsek N., Stucki G., Üstün B. & Cieza A. 2015. A guide on how to develop an International Classification of Functioning, Disability and Health Core Set. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(1).
- Schaeffer J., Cossetti C., Mallucci G. & Pluchino S. 2015. Multiple Sclerosis. Teoksessa Zigmund M., Coyle J. & Rowland L. (toim.) *Neurobiology of Brain Disorders - Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*. 1. painos. Elsevier inc. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398270-4.01001-6>

- Schepers V. P. M., Ketelaar M., van de Port I. G. L., Visser-Meily J. M. A. & Lindeman E. 2007. Comparing contents of functional outcome measures in stroke rehabilitation using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Disability and Rehabilitation*, 29(3), 221–230. DOI: 10.1080/09638280600756257
- Schünemann H., Oxman A., Vist G., Higgins J. Deeks J., Glasziou P., Akl E. & Guyatt G. 2017. Interpreting results and drawing conclusions. Teoksessa Higgins J. & Green S. (toim.) 2017, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.2.0 (updated June 2017), Cochrane. Viitattu 3.3.2018. www.training.cochrane.org/handbook
- Schünemann H., Oxman A., Higgins J., Vist G., Glasziou P. & Guyatt G. 2011. Presenting results and 'Summary of findings' tables. Teoksessa Higgins J. & Green S. (toim.) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration. Viitattu 4.3.2018. www.handbook.cochrane.org.
- Shumway-Cook, A. & Woollacott M. 2017. *Motor Control – Translating Research into Clinical Practice*. 5. painos. Philadelphia: Wolters Cluver.
- Simpson, S., Blizzard, L., Otahal, P., Van, d. M., & Taylor, B. 2011. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: A meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 82(10), 1132–1141. DOI:<http://dx.doi.org.ezproxy.jyu.fi/10.1136/jnnp.2011.240432>
- Sjögren T., Rintala A., Hakala S., Immonen J. & Heinonen A. 2017. Vaikuttavuustutkimus – järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset. Teoksessa Rintala A., Hakala S. ja Sjögren T. 2017. *Etäteknologian vaikuttavuus liikunnallisessa kuntoutuksessa: Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi*. Helsinki: Kela, Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 145, 28-37.
- Sjögren T. 2016. Merkitykselliset oppimiskokemukset ja merkitysrakenteiden rakentuminen fysioterapeuttien täydennyskoulutusprosessissa: substantiivinen teoria sosiaalisesta ja prosessimaisesta oppimisesta. Jyväskylän yliopisto. Kasvatustieteiden tiedekunta. Pro gradu -tutkielma. Viitattu 20.5.2018. <http://urn.fi/URN:NBN:fi:juu-201804272391>
- Slobounov S. M. & Newell K. M. 2009. *Balance and Posture Control: Human*. Teoksessa Squire L. (Toim) 2008. *Encyclopedia of Neuroscience*, 31–35.

- Snook E. M. & Motl R. W. 2009. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 23(2), 108–16.
DOI: 10.1177/1545968308320641.
- Sterne J. A. C., Egger M., Moher D. & Boutron I. 2017. Addressing reporting biases. Teo-
kessa Higgins J. P. T., Churchill R., Chandler J., & Cumpston M. S. (toim.) 2017.
Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.2.0 (updated
June 2017), Cochrane. Viitattu 3.3.2018. www.training.cochrane.org/handbook.
- Sterne J.A.C., Sutton A.J., Ioannidis J.P.A., Terrin N., Jones D.R., Lau J., Carpenter J.,
Rücker G., et. al. 2011. Research methods & reporting – Recommendations for exa-
mining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised cont-
rolled trials. *BMJ* 342. DOI: 10.1136/bmj.d4002
- Strucki G., Ewert T. & Cieza A. 2009. Value and application of the ICF in rehabilitation me-
dicine. *Disability and Rehabilitation*, 24:17, 932–938.
DOI: 10.1080/09638280210148594
- Sosnoff J. J., Shin S. & Motl R. W. 2010. Multiple sclerosis and postural control: the role of
spasticity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 91: 93–9.
DOI: 10.1016/j.apmr.2009.09.013
- Sosnoff J., Finlayson M., McAuley E., Morrison S. & Motl R. 2014. Home-based exercise
program and fall-risk reduction in older adults with multiple sclerosis: phase I rando-
mized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 28(3), 254–263.
DOI: 10.1177/0269215513501092
- Straudi, S., Martinuzzi C., Pavarelli C., Charabati A. S., Benedetti M. G., Foti C., Bonato M.,
Zancato E. & Basaglia N. 2014. A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: a
feasibility study. *BMC Neurology* 14:124.
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-124>
- Sumelahti, M.-L., Tienari, P. J., Wikström, J., Palo, J. and Hakama, M. 2001. Increasing pre-
valence of multiple sclerosis in Finland. *Acta Neurologica Scandinavica* (103), 153–
158. DOI:10.1034/j.1600-0404.2001.103003153.x
- Thomas S., Fazakarley L., Thomas P. W., Collyer P., Brenton S., Perring S., Scott R., Thomas
F., Thomas C., Jones K., Hickson J., & Hillier C. 2017. Mii-vitaliSe: a pilot randomi-
sed controlled trial of a home gaming system (Nintendo Wii) to increase activity le-

- vels, vitality and well-being in people with multiple sclerosis. *BMJ Open* 7, e016966. doi:10.1136/bmjopen-2017-016966
- Tahmosybayat R., Baker K., Godfrey A., Caplan N. & Barry G. 2017. A systematic review and meta-analysis of outcome measures to assess postural control in older adults who undertake exergaming. *Maturitas* 98, 35–45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.02.003>
- Tarakci E., Yeldan I., Huseyinsinoglu B. E., Zenginler Y. & Eraksoy M. 2013. Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 27(9), 813–822. DOI: 10.1177/0269215513481047
- Tate R.L., Godbeea K., & Sigmundsdottir L. 2013. A systematic review of assessment tools for adults used in traumatic brain injury research and their relationship to the ICF. *Neurological Rehabilitation* 32, 729–750. DOI:10.3233/NRE-130898
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2011. Tautiluokitus ICD-10. 3. painos. Mikkeli: StMichel Print. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201205085423>
- Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos (THL). 2013. Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus (ICF). 6. Painos. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201303252595>
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2018. ICF-ydinlistat ja tarkistuslista. Viitattu 21.1.2018. <https://www.thl.fi/fi/web/toimintakyky/icf-luokitus/icf-ydinlistat-ja-tarkistuslista>
- Thoumie, P., & Mevellec, E. 2002. Relation between walking speed and muscle strength is affected by somatosensory loss in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 73(3), 313. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.73.3.313>
- Valtionalouden tarkastusvirasto (VTV). 2009. Lääkinnällinen kuntoutus. Valtionalouden tarkastusviraston tuloksellisuustarkastuskertomus 193/2009, Edita Prima Oy, Helsinki. Viitattu 2.4.2018. https://www.vtv.fi/files/1837/1932009_Laakinnallinen_kuntoutus_netti.pdf
- Vassar R. L. & Rose J. 2014. Motor systems and postural instability. Teoksessa Sullivan E. V. & Pfefferbaum A. 2014. *Handbook of clinical neurology*, vol 125, 237–251. 3. Painos. Elsevier.

- Vister E., Tijmsa M. E., Hoang P. D. & Lord S. R. 2017. Fatigue, physical activity, quality of life, and fall risk in people with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care* 2017 19, 91–98. DOI: 10.7224/1537-2073.2015-077
- Vora S. 2012. Dizziness Handicap Inventory, instrument review, Ability Lab. Viitattu 1.2.2018. <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/dizziness-handicap-inventory#populations>
- Wagner J. M., Norris R. A., Van Dillen L. R., Thomas F. P. & Naismith R. T. 2013. Four Square Step Test in ambulant persons with multiple sclerosis: validity, reliability, and responsiveness. *International Journal of Rehabilitation Research*, 36(3), 253–259. DOI: 10.1097/MRR.0b013e32835fd97f
- Wajda D. A., Motl R. W. & Sosnoff J. J. 2013. Dual task cost of walking is related to fall risk in persons with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 335(1), 160–163.
- Wrisley D. M. & Kumar N. A. 2004. Functional Gait Assessment: Concurrent, discriminative, and predictive validity in community-dwelling older adults. *Physical Therapy* 90(5): 761-773.
- YSA - Yleinen suomalainen asiasanasto. 2016. <http://www.yso.fi/onto/ysa/Y94282>
- Zeigerboim B. S., Arruda W. O., Mangabeira-Albernaz P. L., Iório M. C., Jurkiewicz A. L., Martins-Bassetto J. & Klagenberg K. F. 2008. Vestibular findings in relapsing, remitting multiple sclerosis: a study of thirty patients. *The international tinnitus journal* 14(2): 139–45.

LIITE 1. MS-taudin diagnosointi McDonaldin kriteerien mukaan (Polman ym. 2011)

Kliininen löydös/löydökset	Tarvittava lisätieto MS-taudin diagnoosin asettamiseksi
<p>≥ 2 Pahenemisvaihetta JA Objektiivinen kliininen havainto ≥ 2 leesiosta tai yksi objektiivinen kliininen havainto yhdestä leesiosta ja luotettava tieto aiemmasta pahenemisvaiheesta</p>	<p>ei lisätiedon tarvetta</p>
<p>≥ 2 Pahenemisvaihetta JA objektiivinen kliininen havainto yhdestä leesiosta</p>	<p>Löydösten hajapesäkkeisyys: ≥1 T2 leesio vähintään kahdessa neljästä MS-taudille tyypillisestä keskushermoston alueesta (aivojen periventrikulaarinen, jukstakortikaalinen, infratentoriaalinen alue tai selkäydin) TAI odota seuraavaa pahenemisvaihetta, jonka oireet viittaavat eri keskushermoston alueelle</p>
<p>1 pahenemisvaihe JA objektiivinen kliininen havainto yhdestä leesiosta (kliinisesti rajautunut yhdelle alueelle)</p>	<p>Ajallisen paikallisen hajapesäkkeisyyden osoittaminen: Sijainnin suhteen: ≥1 T2 leesio vähintään kahdessa neljästä MS-taudille tyypillisestä keskushermoston alueesta (aivojen periventrikulaarinen, jukstakortikaalinen, infratentoriaalinen alue tai selkäydin) TAI odota seuraavaa pahenemisvaihetta, jonka oireet viittaavat eri keskushermoston alueelle Ajan suhteen: gadoliniumilla tehostuvan muuttumattoman leesion löytyminen milloin tahansa, TAI uusi T2/gadoliniumilla tehostuva leesio kontrolli-MRI:ssä riippumatta baseline-arvion ajankohdasta, TAI odota seuraavaa pahenemisvaihetta</p>
<p>salakavala neurologisten oireiden paheneminen viitaten primaaristi progressiiviseen MS-tautiin</p>	<p>Vuoden kestävä sairauden eteneminen (pro- tai retrospektiivisesti määritetty) JA kaksi seuraavista kriteereistä: 1) ≥1 T2 leesio aivojen periventrikulaarisella, jukstakortikaalisella tai infratentoriaalisella alueella 2) ≥2 T2 leesiota selkäytimessä 3) aivo-selkäydinnesteessä löytyy immunopatologia</p>

LIITE 2. EDSS asteikko (mukailten Kurtzke 1983)

- 0 = normaali neurologinen tutkimustulos
- 1-3,5 = Vähäisiä neurologisia löydöksiä, kävelykyky normaali
- 4 = kävelee vähintään 500m yhtäjaksoisesti (ilman apuvälineitä ja levähtämättä)
- 4,5 = kävelee vähintään 300m yhtäjaksoisesti (ilman apuvälineitä ja levähtämättä)
- 5,0 = kävelee vähintään 200m yhtäjaksoisesti (ilman apuvälineitä ja levähtämättä)
- 5,5 = kävelee vähintään 100m yhtäjaksoisesti (ilman apuvälineitä ja levähtämättä)
- 6,0= kävelee yhtä tukikeppiä käyttäen (välillä levähtäen tai levähtämättä) vähintään 100m yhtäjaksoisesti
- 6,5= kävelee levähtämättä kahden kävelykepin tai kyynärsauvan tuella vähintään 20m yhtäjaksoisesti
- 7,0= kävelee korkeintaan 5m käyttäen apuvälinettä, pyörätuoli käytössä
- 7,5= kävelee korkeintaan pari askelta, saattaa tarvita apua pyörätuoliin siirtymisessä
- 8,0= pystyy istumaan pyörätuolissa, yläraajojen toiminta on kohtalainen
- 8,5= vuodepotilas, yläraajojen toiminta on rajoittunut
- 9,0= autettava vuodepotilas, kommunikointi ja nieleminen onnistuvat
- 9,5= täysin autettava vuodepotilas, kommunikointi ja nieleminen vaikeutuneet
- 10= MS-tautiin liittyvä kuolema

LIITE 3. Raportointiharhan eri tyypit Sternin ja kollegoiden (2017) mukaan

Raportointiharhan tyyppi	Määritelmä
Julkaisuharha (Publication bias)	Tutkimuksen julkaiseminen tai julkaisematta jättäminen tulosten merkitsevyyden ja/tai suunnan mukaan
Julkaisuaikaan liittyvä harha (Time lag bias)	Tutkimusten julkaiseminen nopeasti tai viiveellä tulosten merkitsevyyden ja/tai suunnan mukaan
Kaksoisjulkaisuharha (Multiple (duplicate) publication bias)	Samojen tutkimustulosten julkaiseminen useaan kertaan tulosten merkitsevyyden ja suunnan mukaan
Sijantiharha (Location bias)	Tutkimusten tulosten julkaiseminen merkitsevyyden ja suunnan mukaan sellaisissa lehdissä, jotka ovat laajasti tai suppeasti saatavilla, ja joiden kautta tutkimus päättyy tai ei päädy tietokantoihin
Siteerausharha (Citation bias)	Tutkimuksen tulosten siteeraaminen, tai siteeraamatta jättäminen tulosten merkitsevyyden ja suunnan mukaan
Julkaisukieleen liittyvä harha (Language bias)	Tutkimuksen tulosten julkaiseminen tietyllä kielellä tulosten merkitsevyyden ja suunnan mukaan
Tulosmuuttujien raportointiin liittyvä harha (Outcome reporting bias)	Tiettyjen valikoitujen tulosmuuttujien raportointi ja toisten raportoimatta jättäminen tulosten merkitsevyyden ja suunnan mukaan

LIITE 4. Cochrane tool for assessing risk of bias (Higgins ym. 2017)

Osion nimi	Sisältö ja harhariskin tyyppi
Satunnaistamistapa (Sequence generation)	Satunnaistamistavan luotettavuuden kuvaus riittävällä tarkkuudella. Valikoitumisharhan riski.
Ryhmiin jakamisen salaus (Allocation concealment)	Osoitus, että ryhmiin jakaminen on pysynyt salassa, eikä olisi ollut ennakoitavissa. Valikoitumisharhan riski.
Tutkittavien ja tutkijoiden sokkoutus (Blinding of participants and personnel)	Salaamisen keinot, joilla vältetty eri interventioihin osallistuneiden tunnistaminen. Tehtävä jokaiselle tulostuottujalle tai muuttujajoukolle erikseen. Sokkoutuksen onnistumisen raportoiminen. Suoritusharhan riski.
Tulosmuuttujien arvioijien sokkoutus (Blinding of outcome assessors)	Salaamisen keinot, joilla vältetty eri interventioihin osallistuneiden tunnistaminen tulosmuuttujia mitattaessa. Tehtävä jokaiselle tulosmuuttujalle tai muuttujajoukolle erikseen. Sokkoutuksen onnistumisen raportoiminen. Suoritusharhan riski.
Puutteellinen tulosten raportointi (Incomplete outcome data)	Jokaisen tulosmuuttujan osalta tutkimustulosten raportoinnin mahdolliset puutteet: sisällyttäminen tai poistaminen analyysistä, määrät, syy ja perustelut. Lieventymisharhan riski.
Valikoiva tulosten raportoiminen (Selective outcome reporting)	Miten valikoiva tulosten analysointi on selvitetty (esim. protokolla-artikkeli) ja millaisin tuloksin. Raportointiharhan riski.
Muu harhariski (Other sources of bias)	Minkä tahansa muun tutkimusharhaa lisäävän tekijän tunnistaminen ja kuvaaminen.

LIITE 5. Interventioiden sisäänotto- ja poissulkukriteerit VaKu-hankkeessa

Sisäänottokriteeri	Poissulkukriteeri
Fysioterapia (physical therapy)	Moniammatillinen kuntoutus (Multidisciplinary Rehabilitation)
Progressiivinen voimaharjoittelu (Progressive resistance training)	Ylipainehappihoito (Hyperbaric oxygen therapy)
Terapeuttinen harjoittelu / liikuntaharjoittelu: voimaharjoittelu, aerobinen harjoittelu, jooga, kävelyharjoittelu, tasapainoharjoittelu, yhdistelmäharjoittelu, tehtäväkeskeinen harjoittelu (Exercise therapy: strength, aerobic, yoga, walking, balance, mixed, task-orientated)	Toimintaterapia (Occupational therapy)
Liikeharjoittelu (esim. Feldenkrais) (Movement/facilitation therapy (e.g. Feldenkrais))	Neuropsykologinen kuntoutus (Neuropsychological rehabilitation)
Allasharjoittelu (Aquatic therapy)	Kognitiivinen kuntoutus (Cognitive rehabilitation)
Puhelinohjattu kuntoutus (Tele-rehabilitation)	Kognitiivinen käyttäytymisterapia (Cognitive Behavioural therapy)
Hengitysilihasten voimaharjoittelu (Respiratory muscle training)	Muistikuntoutus (Memory rehabilitation)
Energian säästötekniikat (Energy conservation strategies)	Ravitsemusinterventiot (Dietary interventions)
Aktiivisesti e-peli-interventiot (Active console game interventions)	Puhe/ääniterapia (Vocational rehabilitation)
Ratsastusterapia (Hippo/equine therapy)	Mindfulness
Yläraajan motorinen harjoittelu (Upper limb motor training)	Itsehoitoryhmät (Self-management groups)
Painokevennetty kävelyharjoittelu (Body weight-supported treadmill training)	Lymfaterapia (Lymphatic therapy)
Seisomatelineharjoittelu (Therapeutic standing with standing frame)	Elektroterapia TENS (Electrotherapy, TENS)
Constraint induced therapy	Invasiivinen elektroterapia (Invasive electrical stimulus)
Elektroterapia (Functional electrical stimulation FES) (Electrotherapy FES)	Robottiikka sisältävä ortotiikka (Robotic orthotic)
Auditiivinen rytmiharjoittelu (Rhythmic auditory stimulating)	Pelkkä vibraatioharjoittelu (Whole body / localised vibration)
Mielikuvaharjoittelu (Motor imagery)	Uupumuksen hallisemisohjelma (Fatigue management programs)
Harjoittelu yhdistettynä TENS tai NMES elektroterapiaan tai vibraatioharjoitteluun (Training combined TENS/NMES or vibration)	Akupunktio (Acupuncture)
Musiikkiterapia: hieno/karkeamotoriikka (Music therapy: fine/gross motor skills)	Hieronta (Massage)

LIITE 6. Esimerkki VaKu-hankkeen järjestelmällisestä kirjallisuushausta

OID Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) <1966 to March 2017>

Search Strategy:

- | | |
|---|--|
| 1 multiple sclerosis.mp. | 29 clinical trial, phase iii.pt. |
| 2 Transverse Myelitis / | 30 clinical trial, phase iv.pt. |
| 3 disseminated sclerosis.mp. | 31 controlled clinical trial.pt. |
| 4 Demyelinating Diseases/ | 32 randomized controlled trial.pt. |
| 5 or/1-4 | 33 multicenter study.pt. |
| 6 exp Exercise Therapy/ | 34 clinical trial.pt. |
| 7 exp Physical Therapy Modalities/ | 35 exp Clinical Trials as Topic/ |
| 8 physical therapy.mp. | 36 or/21-35 |
| 9 physiotherapy.mp. | 37 (clinical adj trial\$.tw. |
| 10 functional therapy.mp. | 38 ((signl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. |
| 11 Occupational Therapy/ | 39 Placebos/ |
| 12 Exercise/ | 40 placebo\$.tw. |
| 13 or/6-12 | 41 randomly allocated.tw. |
| 14 \$therapy.mp. | 42 (allocated adj2 random\$.tw. |
| 15 physical\$.mp. | 43 or/37-42 |
| 16 physiol\$.mp. | 44 36 or 43 |
| 17 training\$.mp. | 45 case report.tw. |
| 18 function\$.mp. | 46 letter/ |
| 19 Rehabilitation/ | 47 Historical Article/ |
| 20 or/13-19 | 48 or/45-47 |
| 21 Randomized Controlled Trials as Topic/ | 49 44 not 48 |
| 22 Randomized Controlled Trial/ | 50 5 and 20 and 49 |
| 23 Random Allocation/ | 51 limit 50 to (("all adult (19 plus years)" |
| 24 Double-Blind Method/ | or "all aged (65 and over)") and (english |
| 25 Single-Blind Method/ | or finnish or |
| 26 Clinical Trial/ | german or swedish) and humans) |
| 27 clinical trial, phase i.pt. | 52 limit 51 to yr="1966 -Current" |
| 28 clinical trial, phase ii.pt. | |

LIITE 7. Mean difference ja estimoitu SD tutkimuksista, joissa merkittävä ryhmien välinen ero lähtötason tuloksissa

Tutkimus ja tulosmuuttuja	interventio baseline		interventio post int.		lasketut arvot		kontrolli baseline		kontrolli post int.		lasketut arvot		ero baseline	
	mean	SD	mean	SD	MD	SD	mean	SD	mean	SD	MD	SD		
Alguagil Diego n=16	BBS	42,3	3,55	44,6	7,1	2,26	6,15	47,2	7,9	47,01	5,9	-0,19	7,11	-4,9
Broekmans n=11	BBS	44,9	13,6	43,6	17,3	-1,3	15,8	49,6	15,7	51,3	11,4	1,7	14,07	-4,7
	TUG	-13,7	8,62	-13,1	7,6	0,6	8,2	-9,3	6,4	-10,3	8,0	-1	7,29	-4,4
	Tinetti	-19,7	11,7	-8,3	5,6	11,4	10,1	-32,4	24,1	-29,8	24,1	2,6	24,10	12,7
Cakt yhd 2 n=10	FRT	21,2	10,1	21,4	7,4	0,2	9,1	25,8	7,3	24,8	11,1	-1	9,77	-4,6
	Tinetti	-44,1	20,3	-42	19,6	2,1	20,0	-32,4	24,1	-29,8	24,1	2,6	24,10	-11,7
Learmoth n=17	BBS	41,4	11,8	46,7	10,6	5,3	11,3	44,7	11,1	40,9	15,2	-3,8	13,62	-3,3
	TUG	-22,3	16,9	-18,4	15,0	3,9	16,0	-19,7	14,9	-16,2	11	3,44	13,40	-2,64
	ABC	56,2	16,6	79,8	28,3	23,6	24,6	51,8	23,5	60,9	35,6	9,1	31,35	4,4
Negahban n=12	BBS	44,58	6,54	49,9	4,0	5,33	5,9	41	6,9	38,8	6,2	-2,17	6,60	3,58
	TUG	-10,3	4,58	-9,3	4,1	1	4,4	-13,6	7,1	-14,6	7,9	-0,95	7,54	3,33
Ozgen n=20	BBS	39,75	7,25	47,8	6	8	6,7	42	7,5	40,8	7,5	-1,25	7,50	-2,25
	FGA	10,75	4,75	17	7	6,25	6,19	14,75	5,5	12,5	5	-2,25	5,27	-4
	ABC	42,03	17,5	52,0	20	10	18,9	45,8	18,0	45,5	16,7	-0,3	17,37	-3,75
Paul n=15	BBS	40,8	14,8	42,1	13,4	1,27	14,1	43,9	12,7	44,2	11,8	0,35	12,29	-3,06
	TUG	-26,6	27,8	-24,3	21,9	2,29	25,4	-17,0	8,1	-15,1	5,37	1,91	7,15	-9,6
Pfalzer n=20	YJS	12,6	6,5	19,5	9,7	6,9	8,6	21,2	9,3	19,1	11,6	-2,1	10,64	-8,6
Sosnoff n=10	BBS	48,6	4,1	50,2	3,2	1,6	3,7	42,6	14,6	40,3	15,7	-2,3	15,18	6
	ABC	59,3	23,2	60,8	20,3	1,5	21,9	64,7	17,8	55,1	19,6	-9,6	18,76	-5,4

LIITE 8. Meta-analyysin ulkopuolelle jääneiden tutkimusten tulokset

Sangelajin ja kollegoiden (2014) tutkimuksen raportoinnissa oli lukuisia epäselvyyksiä ja tulosten tulkinta on vaikeaa. Tutkimuksen harhariski on erittäin korkea lukuisten epäselvyyksien ja toimintatapojen vuoksi. Tutkijat kuvaavat tutkimustaan satunnaistettuna kontrollitutkimuksena, mutta kontrolliryhmän muodostamisessa vaikuttaa olleen merkittävää valikointia. Tutkimukseen osallistui 61 MS-tautia sairastavaa (koeryhmä n=39 ja kontrolliryhmä n=22), jotka osallistuivat 3krt/vk 10 viikon ajan erilaisiin voima-, liikkuvuus- ja aerobic -tyyppisiin harjoitteisiin. Analyysistä on suljettu pois kaikki, kenen harjoittelun frekvenssi ei yltänyt tavoitetasolle (n=3) ja poispudonneita oli runsaasti (n=11). Tulokset on esitetty vaikeaselkoisesti, mutta ilmeisesti interventioryhmän tasapaino parantui Bergin tasapainotestillä mitattuna noin kolme pistettä intervention aikana ja tutkijoiden mukaan tulos oli tilastollisesti merkitsevä.

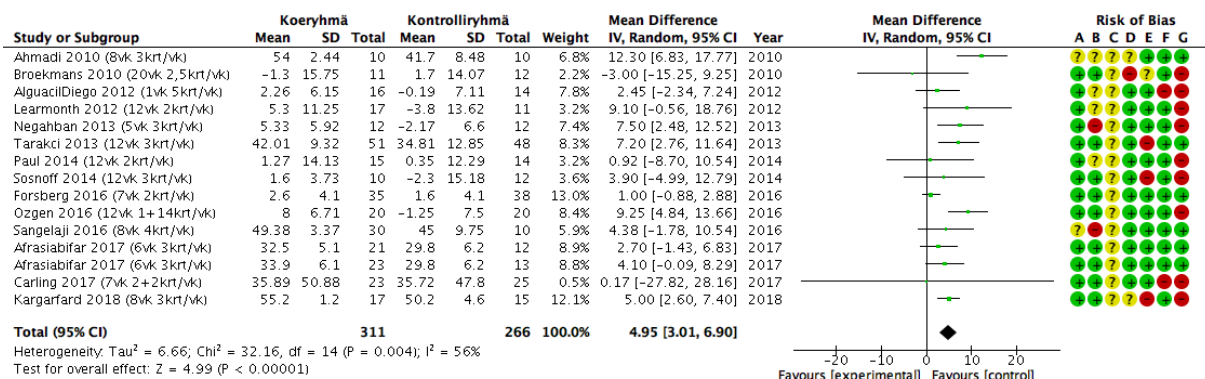
De Oliveira ja kollegat (2016) tutkivat pilottitutkimuksessaan kuuden kuukauden joogaintervention vaikutusta MS-tautia sairastavien tasapainoon. Tutkimukseen osallistui 12 henkilöä (koeryhmä n=6 ja kontrolliryhmä n=6). Harjoittelun frekvenssi oli 1krt/vk. Tutkittavien satunnaistaminen oli todennäköisesti tehty asianmukaisesti, mutta tulososiossa on ilmeistä tulosmuuttujien valikointia laadullisten mittareiden osalta. Tulokset on raportoitu mediaanina ja ensimmäisenä kvartaalivälinä, joiden perusteella joogaharjoittelu oli tilastollisesti merkitsevää ja BBS:n tulokset paranivat noin viisi pistettä.

LIITE 9. Alkuperäistutkimusten harhariskin arviointi

	A	B	C	D ₁	D ₂	E	F	G
Afrasiabifar 2017	+	+	?	+		+	+	+
Ahmadi 2010	?	?	?	?		+	+	+
AlguacilDiego 2012	+	?	?	+		+	-	-
Broekmans 2010	+	+	?	-		?	+	-
Cakt 2010	+	?	?	+	?	-	+	-
Carling 2017	+	+	?	+	?	+	-	-
DeOliveira 2016	+	+	?	?		+	-	+
Forsberg 2016	+	+	?	+	?	+	+	+
Hebert 2011	?	+	?	+	?	+	+	+
Hebert 2018	+	+	?	+	?	+	+	+
Hoang 2016	+	+	?	+		?	+	+
Kargarfard 2018	+	+	?	?		-	+	-
Learmonth 2012	+	?	?	+	?	+	+	-
Marandi 2013	?	?	?	?		-	-	-
McAuley 2015	?	+	?	+		+	+	+
Moradi 2015	+	-	?	?		-	+	+
Negahban 2013	+	-	?	+		+	+	-
Nilsagård 2013	+	+	?	+	?	+	+	+
Ozgen 2016	+	+	?	+	?	+	+	-
Paul 2014	+	?	?	+		+	+	-
Pfalzer 2011	-	-	?	?		?	-	-
Prosperini 2013	+	+	?	+		+	+	+
Robinson 2015	+	-	-	-		-	+	+
Sangelaji 2014	-	-	?	+		-	-	-
Sangelaji 2016	?	-	?	+		+	+	+
Sosnoff 2014	+	+	?	+	?	-	+	-
Straudi 2014	+	?	?	?		-	+	+
Tarakci 2013	+	+	?	+		-	+	+
Thomas 2017	+	-	?	-		+	-	+

- A** Satunnaistamistapa
(valikoitumisharha)
- B** Ryhmiin jakamisen salaus
(valikoitumisharha)
- C** Tutkittavien ja tutkijoiden
sokkoutus (havaitsemisharha)
- D₁** Tulosuuttujien arvioijien sokkoutus:
suorituskyvyn muuttajat (havaitsemisharha)
- D₂** Tulosuuttujien arvioijien sokkoutus:
suoritustason muuttajat (havaitsemisharha)
- E** Puutteellinen tulosten raportointi
(Lieventymisharha)
- F** Valikoiva tulosten raportointi
(Raportointiharha)
- G** Muu harha

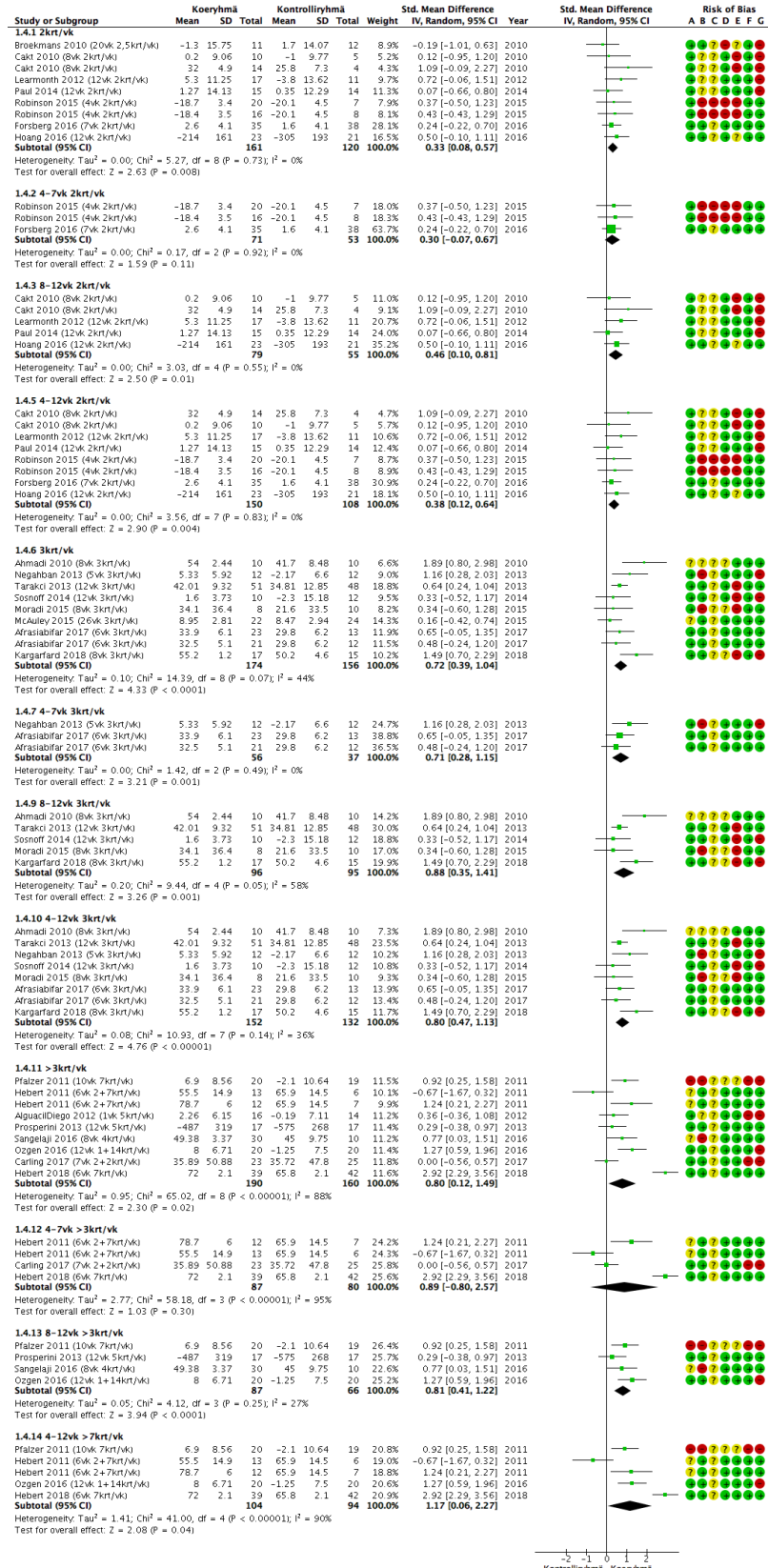
LIITE 10. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä MS-tautia sairastavilla, post hoc -analyysin tulokset (BBS).



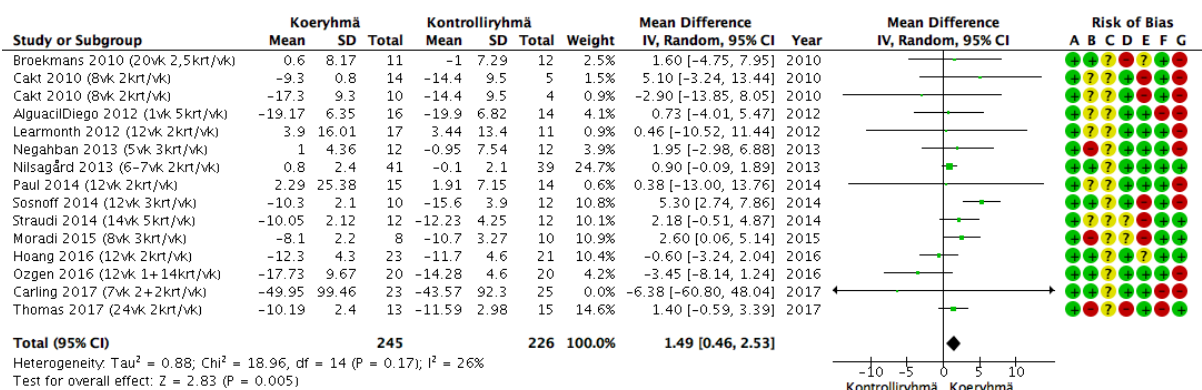
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias): Suoritukset (suorituskyky)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

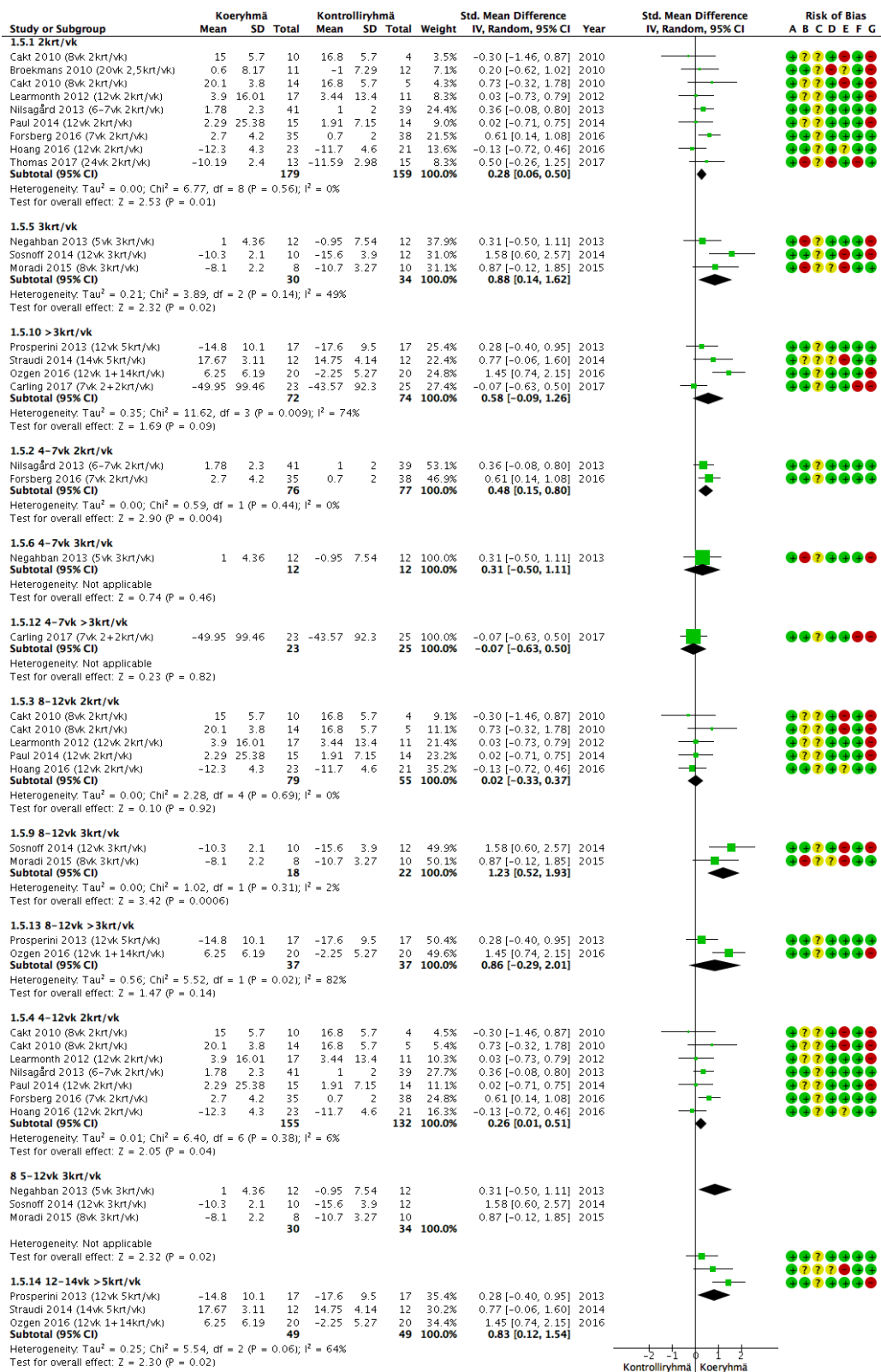
LIITE 11. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainoon asennon vaihtamisen ja ylläpitämisen yhteydessä MS-tautia sairastavilla – sensitiivisyystestien tulokset



LIITE 12. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana MS-tautia sairastavilla – post hoc analyysien tulokset (TUG)

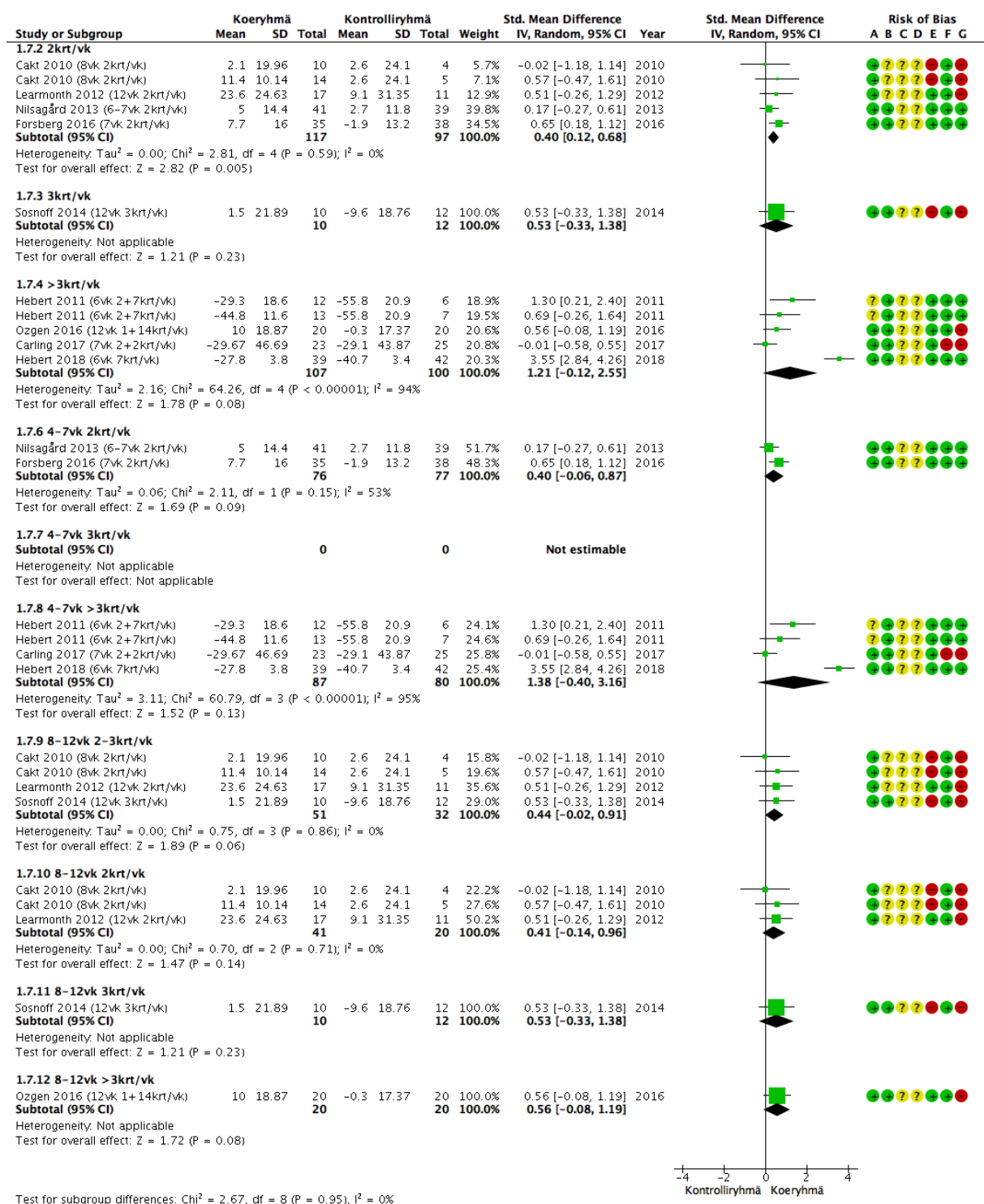


LIITE 13. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan kävelyn aikana MS-tautia sairastavilla – sensitiivisyystestien tulokset



Test for subgroup differences: Chi² = 17.81, df = 10 (P = 0.06), I² = 43.9%

LIITE 14. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus tasapainon hallintaan ICF-luokituksen osalistumisen tasolla MS-tautia sairastavilla – sensitiivisyystestien tulokset



LIITE 16. Terapeuttisen harjoittelun vaikuttavuus toimintakykyyn MS-tautia sairastavilla, meta-analyysien tarkemmat tiedot

Tutkijat	Osa-alue	SMD	95% CI	n tutkimukset / n osallistujat
Platta ym. 2006	Aerobinen kapasiteetti	0.47	[0.30, 0.65]	10 / 211
Motl & Gosney 2008	Elämänlaatu	0.23	[0.15, 0.31]	13 / 484
Sook & Motl 2009	Kävely	0.19	[0.09, 0.28]	22 / 600
Jørgensen ym. 2017	Lihaskoivu	0.45	[0.18, 0.72]	6 / 236
Platta ym. 2016	Lihaskoivu	0.27	[0.17, 0.38]	14 / 497
Dalgas ym. 2015	Masennus	0.37	[0.17, 0.56]	12 / 476
Ensari ym. 2014	Masennus	0.36	[0.18, 0.54]	13 / 477
Gunn ym. 2015	Tasapaino	0.55	[0.35, 0.74]	17 / 719
Pilutti ym. 2013	Uupumus	0.45	[0.22, 0.68]	17 / 568
Heine ym. 2015	Uupumus	0.53	[0.33, 0.73]	26 / 1603

SMD = painotettu keskiarvo (efektikoko), CI = luottamusväli